

การศึกษากลของพริกปนแดงต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะ  
อาหารส่วนต้น และอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารใน  
อาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน

นาย ฉัตรชัย เกียรติกริรากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF RED CHILI ON GASTRIC ACCOMMODATION OF  
PROXIMAL STOMACH, ESOPHAGEAL AND GASTRIC  
SYMPTOMS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PATIENTS WITH  
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Mr. Chatchai Kriengkirakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของพริกป่นแดง ต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหาร  
ส่วนต้น, และอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารใน  
อาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรด  
ไหลย้อน

โดย

นาย ฉัตรชัย เกียรติกรากูร

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราคุณุญ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ นายแพทย์ ณัฐ พสุธารชาติ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย ลีลากุลวงศ์)

ฉัตรชัย เกียรติกิจารุ: การศึกษาผลของพริกป่นแดง ต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น, และอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน (EFFECT OF RED CHILI ON GASTRIC ACCOMMODATION OF PROXIMAL STOMACH, ESOPHAGEAL AND GASTRIC SYMPTOMS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ. นพ. สุเทพ กลชาญวิทย์, 50 หน้า.

**วัตถุประสงค์:** มีรายงานถึงความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารในผู้ป่วยกรดไหลย้อน อย่างไรก็ตาม ผลของพริกแดงต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารนั้นยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ดังนั้นวัตถุประสงค์การศึกษานี้เพื่อศึกษาผลของพริกแดงต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารอาการทางหลอดอาหารและกระเพาะอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติ

**ระเบียบวิธีวิจัย:** ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติจะต้องงดน้ำและอาหาร 6 ชั่วโมงก่อนมาทำการศึกษา พบว่ามีอาสาสมัครปกติ 10 คน (ผู้ชาย 7 คน, อายุเฉลี่ย 31.80±2.48 ปี) และผู้ป่วยกรดไหลย้อน 9 คน (ผู้ป่วยกรดไหลย้อนทุกคนได้รับการใส่สายวัดกรด 24 ชั่วโมงที่หลอดอาหารส่วนปลาย พบว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละความเป็นกรดตลอดเวลา 24 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 12.86±5.89; ผู้ชาย 4 คน, อายุเฉลี่ย 47.66±2.98 ปี) ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะได้รับการตรวจปริมาตรของกระเพาะอาหารหลังจากการรับประทานพริกแดง 2 กรัม (เท่ากับมีสาร capsaicin 1.46 มิลลิกรัม) และยาหลอก ด้วยเครื่อง single photon emission computed tomography (SPECT), การศึกษานี้เป็นแบบ randomized double blind cross-over fashion โดยมีการเว้นช่วงระหว่างสาร 2 ชนิดเป็นเวลา 1 สัปดาห์. ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะได้รับประทานอาหารเหลว 250 มิลลิลิตร (Ensure®) ที่ 15 นาทีหลังรับประทานพริกหรือยาหลอก การวัดปริมาตรของกระเพาะอาหารเริ่มที่ 10 นาที หลังรับประทานพริกหรือยาหลอก และวัดปริมาตรของกระเพาะอาหารทุกๆ 10 นาทีหลังจากรับประทานอาหารเหลว จนครบ 50 นาที การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation;GA) คือ การนำค่าปริมาตรของกระเพาะอาหารมากที่สุดหลังรับประทานอาหารเหลวลบด้วยค่าปริมาตรของกระเพาะอาหารขณะท้องว่าง. อาการของระบบทางเดินอาหารส่วนต้นจะถูกประเมินด้วย visual analog scales ความยาว 10 เซนติเมตร ที่ก่อนรับประทานพริกหรือยาหลอก, หลังรับประทานพริกหรือยาหลอก, และทุก 10 นาทีหลังจากรับประทานอาหารเหลว. การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation;GA) และ อาการของระบบทางเดินอาหารส่วนต้นจะถูกเปรียบเทียบกันระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก

ผลการศึกษา: (ข้อมูลจะอยู่ในรูปค่าเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน) ในกลุ่มอาสาสมัครปกติ หลังจากการรับประทานพริกจะมีการปวดแสบร้อนท้องและเรอลมเพิ่มขึ้นมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.51±0.16, และ 0.61±0.14 ระหว่าง 0.03±0.01, และ 0.01±0.01, ตามลำดับ, p<0.05) ส่วนอาการอื่นๆเช่น อาการปวดท้อง, ความรู้สึกอึดอัด, อาการอึดแน่นท้อง, อาการแสบร้อนอก, อาการเรอเปรี้ยว, อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ, และอาการคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีแตกต่างกันระหว่างการรับประทานพริกกับยาหลอก ขณะที่ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะมีการปวดแสบร้อนท้องมากขึ้นหลังจากการรับประทานพริกเมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานยาหลอก(4.04±1.10 ระหว่าง 2.50±1.03; p<0.05) และเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติที่รับประทานพริก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.04±1.10 ระหว่าง 0.51±0.16; p<0.05) อาการแสบร้อนอกของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก (2.19±0.97 ระหว่าง 1.65±0.92) และอาการอื่นๆไม่มีความแตกต่างกัน (p>0.05). หลังจากรับประทานยาหลอก การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation;GA) ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติ แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (424.44±37.21 ระหว่าง 373.80±15.85; p>0.05). และหลังจากการรับประทานพริก การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation;GA) ก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับรับประทานยาหลอกในอาสาสมัครปกติ (381.50±24.23 ระหว่าง 373.80±15.85; p>0.05) และในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน (430.11±28.45 ระหว่าง 424.44±37.21; p>0.05). ปริมาตรกระเพาะอาหารก่อนการรับประทานพริกหรือยาหลอกและเวลาที่ 0, 10, 20, 30, 40, และ 50 นาที หลังการรับประทานอาหารเหลว ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก (p>0.05)

สรุป: การรับประทานพริกไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารทั้งในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติ และพบว่ารับประทานพริกจะทำให้เกิดอาการแสบร้อนท้องในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมากกว่าในอาสาสมัครปกติ แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารมีบทบาทเล็กน้อยต่อการเกิดอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา.....2552.....

## 51747668 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORDS: RED CHILI / GASTRIC ACCOMMODATION / GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD)

CHATCHAI KRIENKIRAKUL : EFFECT OF RED CHILI ON GASTRIC ACCOMMODATION OF PROXIMAL STOMACH, ESOPHAGEAL AND GASTRIC SYMPTOMS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF.SUTEP GOLACHANVIT, M.D., 50 pp.

**Background:** Abnormal gastric accommodation (GA) has been reported in GERD. However, the effects of red chili on GA have not been explored.

**Aim:** To investigate the effects of red chili on GA and upper gastrointestinal (GI) symptoms in GERD patients compare to healthy volunteers.

**Methods:** After an overnight fast, 10 healthy volunteers (HV) (7 males, mean age  $31.80 \pm 2.48$  years) and 9 GERD patients (all GERD patients underwent 24 hour esophageal pH monitoring and mean  $\pm$  SE of total % time pH < 4 was  $12.86 \pm 5.89$ ; 4 male, mean age  $47.66 \pm 2.98$  years) underwent single photon emission computed tomography (SPECT) for GA after ingestion of 2 gm chili (C) (capsaicin = 1.46 mg) or placebo (P) in capsules, in a randomized double blind cross-over fashion with a one-week washout period. All subjects ingested standard liquid meals (250 ml of Ensure®) at 15 minutes after the ingestion of C or P capsules. Gastric volume monitoring began at 10 minutes before C or P ingestion and was continued for 50 minutes after the liquid meal ingestion. The GA volume was the maximal postprandial gastric volume minus the fasting gastric volume. Upper GI symptoms were evaluated using 10 cm long visual analog scales at baseline, after C or P ingestion and at every 10 minutes after liquid meal ingestion. The GA and upper GI symptoms were compared between after P and C ingestion.

**Results:** (data were expressed as mean  $\pm$  SEM) In HV; after ingestion of C, abdominal burning and bleching symptom scores were significantly increased compared to P ( $0.51 \pm 0.16$ , and  $0.61 \pm 0.14$  vs  $0.03 \pm 0.01$ , and  $0.01 \pm 0.01$ , respectively,  $p < 0.05$ ). Other symptom scores including abdominal pain, early satiety, abdominal fullness, heartburn, acid regurgitation, food regurgitation, and nausea/vomiting were not significantly different comparing between C and P. Whereas in GERD patients, abdominal burning symptom was significantly increased after C compared to P ( $4.04 \pm 1.10$  vs  $2.50 \pm 1.03$ ;  $p < 0.05$ ) and compared to that was in HV ( $4.04 \pm 1.10$  VS  $0.51 \pm 0.16$ ;  $p < 0.05$ ). The heartburn (HB symptom score C vs P;  $2.19 \pm 0.97$  vs  $1.65 \pm 0.92$ )  $\square$  and other symptoms were not significantly different between C and P ( $p > 0.05$ ). After placebo, GA in GERD patients was increased, although not significantly different compared to HV ( $424.44 \pm 37.21$  vs  $373.80 \pm 15.85$ ;  $p > 0.05$ ). After C ingestion, GA was not significantly different compared to P in HV ( $381.50 \pm 24.23$  vs  $373.80 \pm 15.85$ ;  $p > 0.05$ ) and in GERD patients ( $430.11 \pm 28.45$  vs  $424.44 \pm 37.21$ ;  $p > 0.05$ ). The gastric volume at baseline and at 0, 10, 20, 30, 40, and 50 minutes after meal ingestion were not significantly different between C and P ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** GA and postprandial gastric volume in GERD patients and HV were not significantly increased after C ingestion. Chili ingestion induces abdominal burning in GERD patients more than healthy volunteers. This suggests that, GA plays little role on chili induced symptoms in GERD patients and healthy volunteers.

Department:.....Medicine.....Student's Signature.....

Field of Study:.....Medicine.....Advisor's Signature.....

Academic Year:.....2009 .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย  
หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1. รศ.นพ. สุเทพ กลชาณวิทย์  | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก               |
| 2. นางสาว วชิรินทร์ อัมพล   | ประสานงานเรื่องผู้ป่วย                        |
| 3. นาย บรรณสรณ์ เหมือนจิตต์ | ให้ความเอื้อเพื่อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย |
| 4. นาง พัชรินทร์ ปลอดภัย    | ให้ความเอื้อเพื่อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย |
| 5. นางสาว พัชรี แก้วสีคราม  | ให้ความเอื้อเพื่อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย |

ภาควิชารังสีนิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| 1. อ.พญ. ภัทรมน วาศวิท               | ให้ความเอื้อเพื่ออ่านค่าปริมาตรของกระเพาะอาหาร |
| 2. เจ้าหน้าที่ภาควิชารังสีนิวเคลียร์ | ช่วยปฏิบัติงานอย่างเข้มแข็ง                    |

ขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ของผู้วิจัยที่ได้อบรมสั่งสอน ให้กำลังใจมาตลอด

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	6
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	7
สมมติฐาน.....	7
ปัญหาทางจริยธรรม.....	7
ข้อจำกัดของงานวิจัย.....	8
ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย.....	8
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
3 วิธีการดำเนินการ.....	12
รูปแบบการวิจัย.....	12
ระเบียบวิธีการวิจัย.....	12
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	14
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	14
การดำเนินการวิจัย.....	14
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	15
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	15
4 ผลการวิจัย.....	18
5. อภิปรายผลวิจัยและสรุปผลการวิจัย.....	23

รายการอ้างอิง.....	34
ภาคผนวก.....	40
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย.....	41
เอกสารความแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	43
ภาคผนวก ข แบบฟอร์มเก็บข้อมูล.....	45
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	50



## สารบัญภาพ

รูปภาพที่	หน้า
1. แสดงถึงวิธีดำเนินงานวิจัย.....	17
2. แสดงภาพสายวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร.....	25
3. แสดงภาพเครื่องวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร แบบ water perfusion .....	25
4. แสดงภาพเครื่องวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร แบบ water perfusion.....	26
5. แสดงภาพสายวัดสำหรับตรวจวัดกรดในหลอดอาหาร .....	27
6. แสดงภาพเครื่องบันทึกความเป็นกรด 24 ชั่วโมงแบบพกพา.....	27
7. แสดงภาพเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใช้ดูกราฟและค่าการบันทึกความเป็นกรด 24 ชั่วโมง....	28
8. แสดงภาพไบโอมิทรูปภาพกราฟและผลการวัดกรดที่หลอดอาหาร 24 ชั่วโมง.....	28
9. แสดงภาพCapsule ใสสาร (พริกหรือยาหลอก).....	29
10. แสดงภาพอาหารเหลวสูตรมาตรฐาน 250 มิลลิลิตร.....	29
11. แสดงภาพ transaxial reconstructed image ของabdomen ครอบคลุมกระเพาะ อาหารก่อนรับประทานอาหาร.....	30
12. แสดงภาพ transaxial reconstructed image ของabdomen ครอบคลุมกระเพาะ อาหารหลังรับประทานอาหาร.....	31
13. แสดงภาพการคำนวณปริมาตรของกระเพาะอาหารจากภาพกระเพาะอาหารแบบ transaxial โดยใช้ Image J software.....	32
14. เครื่อง Single photon emission computed tomography (SPECT) แบบ 3 หัว.....	33

## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1. แสดงคะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอกในอาสาสมัครปกติ.....	19
2. แสดงคะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอกในผู้ป่วยกรดไหลย้อน.....	19
3. แสดงคะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยกรดไหลย้อน .....	20
4. แสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกและยาหลอกระหว่างอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน .....	21
5. แสดงการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกและยาหลอกในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน .....	22
6. แสดงปริมาตรของกระเพาะอาหาร ณ เวลาต่างๆในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอก .....	22

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

HV	Healthy volunteers
GERD	Gastroesophageal reflux disease
NERD	Non-erosive gastroesophageal reflux disease
GA	Gastric accommodation
SPECT	Single photon emission computed tomography
LES	Lower esophageal sphincter
EGJ	Esophagogastric junction

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

อาหารเผ็ด เป็นคุณสมบัติเด่นของอาหารประจำชาติไทยและประชากรในทวีปเอเชีย ซึ่งส่วนใหญ่ความเผ็ดเกิดจากการมีส่วนผสมของพริก (chili) ผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับความผิดปกติของทางเดินอาหาร เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer disease) โรคกระเพาะอาหารที่ไม่ได้เกิดจากแผล (non-ulcer dyspepsia) หรือโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) มักมีอาการแสบท้อง ปวดท้อง หรือแสบร้อนหน้าอกหลังรับประทานพริกป่นแดงหรืออาหารเผ็ด

มีรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องส่วนบนหรือบริเวณลิ้นปี่เรื้อรัง (chronic upper abdominal pain) จากแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (peptic ulcer) หรือจากการทำงานของทางเดินอาหารผิดปกติ (functional abdominal pain) เมื่อรับประทานพริกจะทำให้เกิดอาการ เช่น แสบร้อนหน้าอก (heartburn) อึดอัดไม่สบายที่หน้าอก (chest discomfort) ไม่สบายท้อง (abdominal discomfort) คลื่นไส้ เรอ ท้องอืด (abdominal distention) และแสบร้อนที่ปากได้ถึง 42 %<sup>(1)</sup> นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) เมื่อรับประทานพริกจะทำให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอก (heartburn) เร็วขึ้นกว่าเดิมหลังรับประทานอาหาร<sup>(2)</sup> และส่งผลให้ผู้ป่วยต้องหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของพริก

เนื่องจากความผิดปกติของทางเดินอาหารเป็นภาวะที่พบบ่อยมากในคนไทยและประชากรทั่วโลก โดยเฉพาะโรคกระเพาะอาหารที่ไม่ได้เกิดจากแผล ซึ่งมีรายงานว่ามีความชุกประมาณ 11%-29.2% ของประชากรทั่วโลก<sup>(3)</sup> และ ความชุกของโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) ในประเทศตะวันตกมีประมาณ 10%-30%<sup>(4)</sup> และทวีปเอเชียตะวันออกมีประมาณ 2.5%-6.7%<sup>(5)</sup> ซึ่งการรับประทานอาหารที่เผ็ดหรือมีส่วนผสมของพริกมักก่อให้เกิดปัญหาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลของพริกต่อระบบทางเดินอาหารจึงน่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก โดยในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาถึงผลของพริกป่นแดงต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น, และอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) รวมทั้งกลไกที่ทำให้เกิดผลดังกล่าว

## โรคกรดไหลย้อน

โรคกรดไหลย้อนคือภาวะที่เสียการป้องกันทั้งความถี่และจำนวนครั้งของการเกิดกรดไหลย้อน มีน้ำย่อยจากกระเพาะอาหารขึ้นมาที่หลอดอาหาร การมีภาวะกรดไหลย้อนนั้นไม่ใช่โรค แต่เป็น ค่อนข้างเป็นกระบวนการปกติทางสรีระวิทยา มันสามารถเกิดได้หลายครั้งต่อวัน โดยเฉพาะหลัง อาหารมื้อใหญ่ๆ และปราศจากอาการและการทำลายต่อเนื้อเยื่อหลอดอาหาร ในทางตรงกันข้ามโรค กรดไหลย้อนเป็นภาวะที่ทำให้เกิดอาการแสบร้อนหน้าอกและอาการกรดไหลย้อน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะ ไม่พบรอยโรคที่เนื้อเยื่อหลอดอาหารขณะส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (nonerosive GERD) นอกจากนี้ยังพบอาการหลอดอาหารอักเสบ หลอดอาหารตีบแคบ Barrett's esophagus เจ็บ หน้าอก (non-cardiac chest pain; NCCP) หรือ อาการอื่นนอกกระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการ ทางปอด อาการทางหู อาการทางจมูก อาการทางคอ โรคกรดไหลย้อนเกิดจากหลายๆปัจจัย อุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อนโดยอิงเอาอาการเป็นหลัก พบว่าโรคกรดไหลย้อนพบมากที่ประเทศ ทางตะวันตกมากกว่าประเทศแถบทวีปเอเชีย ชาวเอเชียมีอุบัติการณ์ของโรคกรดไหลย้อนตั้งแต่ร้อยละ 2.5 ถึง 6.7 สำหรับผู้ที่มีอาการแสบร้อนอกและหรืออาการเรอเปรี้ยว<sup>(6)</sup> ผลของภาวะกรดไหลย้อนต่อ ความพิการและภาวะแทรกซ้อนต่างๆเช่น แผลที่หลอดอาหารพบร้อยละ 5, ภาวะหลอดอาหารตีบ พบร้อยละ 4 ถึง 20, และภาวะหลอดอาหารอักเสบรุนแรง (Barrett's esophagus)<sup>(7)</sup>

### พยาธิกำเนิดของการเกิดโรค

พยาธิกำเนิดของโรคกรดไหลย้อนมีความสลับซับซ้อน อาจเป็นผลมาจากความไม่สมดุล ระหว่างการป้องกันต่อความเสียหายต่อหลอดอาหาร (antireflux barriers, esophageal acid clearance, tissue resistance) และความรุนแรงจากการเกิดกรดไหลย้อน(gastric acidity, volume and duodenal content)

### การป้องกันต่อความเสียหายต่อหลอดอาหาร

#### 1. Antireflux barriers

ในภาวะพัก หูรูดของหลอดอาหารส่วนล่างจะบีบตัว (contraction) มันเป็นปัจจัยหลักของ กระบวนการป้องกันภาวะกรดไหลย้อนนี้ ปกติในภาวะพัก หูรูดหลอดอาหารส่วนปลายจะมีความดัน ตั้งแต่ 10-30 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งปกติความดันประมาณ 5-10 มิลลิเมตรปรอท ก็เพียงพอต่อการป้องกัน การเกิดภาวะกรดไหลย้อน<sup>(8)</sup>

## 2. Esophageal acid clearance

มี 2 กระบวนการสำคัญที่ช่วยในขั้นตอนนี้ คือ volume clearance ซึ่งมีความสำคัญเพื่อสิ่งต่างๆที่ไหลย้อนขึ้นมาในหลอดอาหาร กลับลงไปหลอดอาหาร และ acid clearance ซึ่งมีหน้าที่รักษาความเป็นสมดุลของกรดต่างของหลอดอาหารหลังจากเกิดภาวะกรดไหลย้อน ซึ่งผ่านทางน้ำลายและสิ่งคัดหลั่งจากต่อมในหลอดอาหาร

## 3. Tissue resistance

### ความรุนแรงจากการเกิดกรดไหลย้อน

#### 1. การหลังกรดจากกระเพาะอาหาร

มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การเกิดการทำลายเนื้อเยื่อของหลอดอาหาร เมื่อมีความเป็นกรดต่อหลอดอาหารส่วนล่าง pH น้อยกว่า 4<sup>(9,10)</sup> แต่มีการศึกษาที่ขัดแย้งกันคือ พบว่าการใส่สาร pepsin ที่มีความเป็นกรดต่าง pH 4-7.5 ก็สามารถเกิดการการทำลายเนื้อเยื่อของหลอดอาหารส่วนล่าง<sup>(11)</sup> สรุปการศึกษาต่างพบว่าการหลังกรดจากกระเพาะอาหารในคนปกติและในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน<sup>(12,13)</sup>

#### 2. การมีสารคัดหลั่งต่างย้อนขึ้นมาจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก

กรดในกระเพาะอาหาร, สาร pepsin และ สารคัดหลั่งจากลำไส้เล็กส่วนต้น อาจทำให้เกิดอันตรายต่อเยื่อหลอดอาหาร<sup>(14,15,16)</sup> มีการศึกษาว่าการให้ยา Proton pump inhibitor (PPI) สามารถลดทั้งการหลังกรดและสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ทำให้การมีสารคัดหลั่งต่างย้อนขึ้นมาจากกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กน้อยลง<sup>(17)</sup>

#### 3. การมีการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารช้าลง (delayed gastric emptying)

ความสำคัญของการมีภาวะการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารช้าลง (delayed gastric emptying) ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ในการศึกษาแรกๆพบว่าการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารช้าลงของอาหารแข็ง มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกรดไหลย้อน<sup>(18)</sup> และมีการศึกษาหนึ่งพบว่าพบว่าการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารช้าลงร้อยละ 6 ถึง 38 แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงของการทำลายเยื่อหลอดอาหาร<sup>(19,20)</sup> อย่างไรก็ตาม การเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารช้าลงในผู้ป่วยเบาหวานและโรคเส้นประสาทอัตโนมัติส่วนปลายเสื่อม (autonomic peripheral neuropathy) เป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดกรดไหลย้อน

## อาการแสดงของผู้ป่วยกรดไหลย้อน

### อาการแสดงหลัก

อาการแสบร้อนหน้าอก เป็นอาการแสดงสำคัญในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน มักเกิดหลังอาหาร โดยเฉพาะมื้ออาหารมื้อใหญ่ๆ หรือหลังจากรับประทานอาหารรสเผ็ด อาหารรสเปรี้ยว อาหารมันๆ ไขมันสูง และแอลกอฮอล์ การนอนราบจะทำให้มีอาการแสบร้อนหน้าอกได้ การมีอาการตอนกลางคืนจะทำให้นอนไม่หลับได้ และเกิดการหย่อนสมรรถภาพการทำงานในวันรุ่งขึ้น<sup>(21)</sup> อาการแสบร้อนหน้าอกมีความจำเพาะสูงมากถึงร้อยละ 89 แต่ความไวต่ำประมาณร้อยละ 38 สำหรับการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน เมื่อเปรียบเทียบกับกรวินิจฉัยโดยเครื่อง 24-hour esophageal pH testing<sup>(22)</sup> อาการอื่นๆ ที่พบบ่อยในผู้ป่วยกรดไหลย้อน คือการเรอเปรี้ยว และการกลืนลำบาก โดยที่อาการเรอเปรี้ยวมักจะเป็นหลังรับประทานอาหารหรือนอนราบ ยิ่งเพิ่มความสงสัยว่ามีภาวะกรดไหลย้อน<sup>22</sup> อาการกลืนลำบากมีรายงานพบมากกว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน<sup>(23)</sup> มักเกิดในภาวะที่มีอาการแสบร้อนหน้าอกมาเป็นเวลานานๆ ร่วมกับการมีอาการกลืนของแข็งลำบากที่ดำเนินไปอย่างช้าๆ แต่น้ำหนักลดเป็นอาการที่พบบ่อย เนื่องจากผู้ป่วยยังมีความอยากอาหารอยู่เหมือนปกติ ส่วนอาการอื่นๆ ที่ไม่พบบ่อย กลืนเจ็บ สะอึก คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น

### อาการแสดงนอกกระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยกรดไหลย้อน

อาการกรดไหลย้อนอาจมีอาการได้ในหลายระบบ เช่น เจ็บหน้าอก (non-cardiac chest pain; NCCP), หอบหืด, หลอดเสียงอักเสบ, อาการไอเรื้อรัง, ปอดอักเสบเป็นๆหายๆ และพื่นผุ

#### อาการเจ็บหน้าอก

อาการเจ็บหน้าอกจากภาวะกรดไหลย้อนอาจคล้ายกับอาการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจขาดเลือด อาการมักแย่ลงหลังรับประทานอาหาร และอาจมีอาการจุกตื้นขึ้นมาขณะนอนหลับ และอาจมีอาการแย่ลงขณะมีอารมณ์โกรธ การออกกำลังกายอาจจะกระตุ้นอาการกรดไหลย้อนได้<sup>(24)</sup> กลไกการเกิดอาการเจ็บหน้าอกในผู้กรดไหลย้อนยังไม่ทราบแน่ชัด

#### อาการหอบหืดและอาการทางปอด

พบความชุกของผู้ป่วยกรดไหลย้อนที่มีอาการหอบหืดประมาณร้อยละ 34 ถึง 89 โดยเปรียบเทียบกับการใช้เครื่อง 24-hour pH monitoring ควรนึกถึงโรคกรดไหลย้อนในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่ไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยาพ่นขยายหลอดลมหรือยา steroid. อาการอื่นๆ ของโรคปอด เช่น

ปอดอักเสบจากการสำลักอาหาร (aspiration pneumonia), การมีพังพืดในปอด (interstitial pulmonary fibrosis), อาการไอเรื้อรัง (chronic bronchitis), หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) เป็นต้น

อาการทางหู คอ จมูก

อาการหลอดเสียงอักเสบจากการมีกรดไหลย้อน (reflux laryngitis) เป็นอาการที่พบมากที่สุด<sup>(25,26)</sup> ผู้ป่วยอาจมาด้วยเสียงแหบ เจ็บคอเป็นๆหายๆ เส้นเสียงมีแผล (vocal cord ulcer) อาการพื่นฟูโดยมีการสูญเสียโครงสร้างของพื่นจากกระบวนการทางเคมี ไม่ใช่จากเชื้อแบคทีเรียก็เป็นอาการหนึ่งของผู้ป่วยกรดไหลย้อน<sup>(27)</sup>

### การวินิจฉัย

#### 1. การรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรด (Empirical trial of acid suppression)

การรักษาด้วยยาลดการหลั่งกรดในผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อนหน้าอก มีความไวในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนร้อยละ 68 ถึง 83<sup>(28,29)</sup> ส่วนในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก (non-cardiac chest pain) พบว่ามีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนร้อยละ 78 และ 86<sup>(30)</sup>

#### 2. การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน

การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน เพื่อดูการรุนแรงของหลอดอาหารอักเสบและช่วยวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการออกไป ความไวของการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนนั้นต่ำ แต่ความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนสูงถึงร้อยละ 90 ถึง 95<sup>(31)</sup>

#### 3. การใส่สายวัดความเป็นกรดของหลอดอาหารส่วนล่าง (Ambulatory intraesophageal pH monitoring)

การใส่สายวัดความเป็นกรดของหลอดอาหารส่วนล่าง (Ambulatory intraesophageal pH monitoring) เป็นเครื่องมือมาตรฐานการวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อน<sup>(32,33)</sup> การเกิดช่วงของภาวะกรดไหลย้อนถูกวินิจฉัยโดย pH ลดลงต่ำกว่า 4 และการจะมีอาการของโรคกรดไหลย้อนได้จะมีค่ารวมของร้อยละความเป็นกรดต่างที่มี pH น้อยกว่า 4 ได้ตั้งแต่ร้อยละ 4 ถึง 5.5 ขึ้นไป (total percent time pH less than 4)<sup>(32)</sup>



## การรักษา

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (lifestyle modification)
 

การนอนหัวสูง, การหลีกเลี่ยงใส่เสื้อผ้าที่คับแน่น, ลดน้ำหนัก, หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่, การปรับเปลี่ยนอาหาร, หลีกเลี่ยงการนอนทันทีหลังรับประทานอาหาร และหลีกเลี่ยงอาหารก่อนนอน
2. การรักษาด้วยยา
  - 2.1 Prokinetic drugs
  - 2.2 Histamine-2 Receptor Antagonists (H<sub>2</sub>RAs)
  - 2.3 Proton Pump Inhibitor (PPI)
3. การรักษาโดยการผ่าตัด (Antireflux surgery)
 

โดยวิธี Nissen fundoplication เพื่อเพิ่มความดันของหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter tone; LES tone) ลดจำนวนความถี่ของ transient LESR (TLESR) และยับยั้งการคลายตัวอย่างสมบูรณ์ของหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง (inhibiting complete LESR)<sup>(34)</sup>

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

### คำถามหลัก (primary research question)

การรับประทานพริกป่นแดง ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนว่ามากขึ้นหรือไม่ และถ้ามากขึ้นแล้วผลดังกล่าวมีความแตกต่างกันระหว่างอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนหรือไม่ โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานพริกป่นแดง ในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่ม

### คำถามรอง (secondary research question)

การรับประทานพริกป่นแดง ทำให้เกิดอาการของหลอดอาหารและกระเพาะ (esophageal and gastric symptoms) ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนว่ามากขึ้นหรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ (Objective)

#### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงผลของพริกป่นแดง ต่อการกระจายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น ในอาสาสมัคร ปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ว่าทำให้เกิด การกระจายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากขึ้นหรือไม่ โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานพริกป่นแดงในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่ม

#### วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาว่าการรับประทานพริกป่นแดง ทำให้เกิดอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (esophageal and gastric symptoms) ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนว่ามากขึ้นหรือไม่โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานพริกป่นแดงในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่ม

### 1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

1. รับประทานพริกป่นแดงร่วมกับอาหารจะกระตุ้นระบบประสาทเวกัสผ่านทาง capsaicin-sensitive afferent fiber ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ทำให้เกิดกรดไหลย้อนบ่อยขึ้นกว่าการรับประทานอาหารปกติ

2. รับประทานพริกป่นแดงร่วมกับอาหารจะกระตุ้นระบบประสาทเวกัสผ่านทาง capsaicin-sensitive afferent fiber ไม่ทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงมากกว่าการรับประทานอาหารปกติ

### 1.5 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผลเสียหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย

1. การรับประทานอาหารรสเผ็ด อาจจะทำให้อาสาสมัครรู้สึกแสบร้อนในช่องปาก อาจมีอาการน้ำมูกไหล แสบร้อนท้อง หรือปวดท้องอยากถ่ายได้ซึ่งอาการดังกล่าวมักไม่รุนแรงและเป็นการตอบสนองตามปกติของการรับประทานอาหารเผ็ดทั่วไปซึ่งไม่มีผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว<sup>(35)</sup>

2. การตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหาร โดยวิธี single photon emission computed tomography (SPECT) ด้วยสาร  $^{99}\text{Tc}$  ปริมาณ 5 millicurie (mCi) ดังนั้นผู้ป่วยจะได้รับรังสี (Effective dose) จากการตรวจ  $^{99}\text{mTc}$ -pertechnetate SPECT ครั้งละประมาณ 2 millisievert (mSv) (รวมเป็น 4 mSv จากการตรวจ 2 ครั้ง) ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากเป็นปริมาณรังสีที่น้อยกว่าปริมาณรังสีที่ International Commission on Radiological

Protection (ICRP) ซึ่งเป็นองค์การสากลในการป้องกันอันตรายจากรังสีกำหนดให้ผู้ทำงานเกี่ยวกับรังสีได้รับใน 1 ปี ไม่เกิน 20 mSv<sup>(36)</sup>

3. ในกรณีที่อาสาสมัครรับประทานยาที่มีผลต่อหูรูดของหลอดอาหาร การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ เช่น amitriptyline, nortriptyline, metoclopramide, dromperidone, cisapride, tegaserod, alendronate และยาความดันกลุ่ม calcium channel blocker เป็นต้น อาสาสมัครจะได้รับแจ้งให้หยุดยาดังกล่าวเป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพอาสาสมัครได้ แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้พิจารณาผลของการหยุดยาต่อสุขภาพของอาสาสมัคร ถ้าการหยุดยาเป็นผลเสียต่อสุขภาพอาสาสมัครอาสาสมัครผู้นั้นจะไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้

โครงการนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

การศึกษานี้ไม่ได้ทดลองเปรียบเทียบปริมาณพริกป่นแดงที่ใช้ในขนาดที่แตกต่างกัน ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นอาจสัมพันธ์กับปริมาณของพริกป่นแดงที่รับประทาน แต่ปริมาณที่ใช้ในการศึกษานี้ น่าจะเป็นตัวแทนของการรับประทานอาหารในชีวิตประจำวัน โดยพบว่าปริมาณพริกป่นแดงสำเร็จรูปที่มีขายในประเทศไทยอยู่ที่ 1.3 กรัม ต่อ 1 ชอง ส่วนมากจะใช้ 1-2 ชอง เพื่อการปรุงรสอาหารต้มผัด ดังนั้นปริมาณ 2 กรัมที่ใช้ในการศึกษานี้จึงเป็นปริมาณที่เหมาะสมและเป็นปริมาณที่สามารถรับประทานได้จริงในชีวิตประจำวัน

## 1.7 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

ทำให้ทราบถึงผลของพริกป่นแดง ต่อหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร สามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษาและแนะนำผู้ป่วยที่มีอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารได้อย่างถูกต้องเหมาะสม นอกจากนั้น การศึกษาวิจัยนี้ยังเป็นการสร้างองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับผลและกลไกของพริกป่นแดง ต่อการรักษาโรคกรดไหลย้อนและโรคกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติ ทำให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับคุณสมบัติของพริกในด้านารออกฤทธิ์ต่อทางเดินอาหารส่วนบนในคน

## บทที่ 2

### บทบาทของสารแคปไซซินที่เกี่ยวข้อง

ผลของพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin; 8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide; เป็นสารประกอบหลักในพริก ซึ่งทำให้เกิดรสชาติเผ็ด ผลต่อทางเดินอาหารส่วนบนมีการทำการศึกษาวิจัยไม่มากนักโดยข้อมูลเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบันมีดังนี้

การศึกษาผลของพริกป่นแดงหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) ต่อทางเดินอาหารในสัตว์ทดลอง

การศึกษาก่อนหน้านี้ในสัตว์ทดลองส่วนใหญ่เป็นข้อมูลเกี่ยวกับการใช้สารแคปไซซิน (capsaicin) เป็นสารในการศึกษาผลต่อระบบทางเดินอาหาร โดยมีผลการศึกษาดังนี้ หลอดอาหารพบว่าสารแคปไซซิน (capsaicin) สามารถกระตุ้นการบีบตัวของหลอดอาหารในหนูทดลอง (guinea-pig)<sup>37,38</sup> ส่วนในสุนัขมีผลทำให้กล้ามเนื้อหูรูดส่วนล่างบีบตัวมากขึ้น<sup>39</sup> และยังพบว่าสารแคปไซซิน (capsaicin) สามารถกระตุ้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทเวกัสในหลอดอาหารของสัตว์ทดลองได้<sup>40</sup>

ผลต่อกระเพาะอาหาร สารแคปไซซิน (capsaicin) ทำให้เกิดการคลายตัวของกระเพาะอาหารในหนูทดลอง (guinea-pig) โดยส่งผลผ่านระบบประสาท non-parasympathetic pathway (non-vagal pathway)<sup>41</sup> และเส้นประสาทเวกัส (vagus nerve) และระบบประสาท capsaicin-sensitive afferent<sup>42,43</sup> ในขณะที่การใส่สาร capsaicin ลงในลำไส้เล็กส่วน duodenum และ ileum ของสุนัขโดยตรงจะยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหารผ่านทาง nitric oxide-independent extrinsic reflex และผ่านทาง nitric oxide-dependent extrinsic reflex ตามลำดับ<sup>44,45</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานในหนู พบว่าแคปไซซิน (capsaicin) กระตุ้นการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารโดยผ่านทาง vanilloid receptor ในระบบประสาทส่วนกลางและเส้นประสาทเวกัส (vagus nerve)<sup>46</sup>

การศึกษาผลของพริกป่นแดงหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) ต่อทางเดินอาหารในคน

มีการศึกษาพบว่าผลของพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) ต่อทางเดินอาหารในคนให้ผลต่อทางเดินอาหารทั้งเหมือนและแตกต่างจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง ดังนี้ ผลต่อช่องปาก พบว่าการกระตุ้น receptor ในปากด้วยสารแคปไซซิน (capsaicin) สามารถเพิ่มการหลั่งน้ำลายโดยผ่านทางระบบประสาทเวกัส<sup>47</sup> ผลต่อหลอดอาหาร การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารแคปไซซิน (capsaicin) ไม่มีผลต่อการบีบตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างของคน<sup>48</sup> ส่วนการใส่พริกเข้าไปในหลอดอาหารโดยตรงในคนยังมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันโดยการศึกษาหนึ่งพบว่าการใส่พริกเข้าไป

ในหลอดอาหารโดยตรงสามารถกระตุ้นอาการของหลอดอาหาร เช่น แสบร้อนหน้าอกได้ แต่ไม่มีผลต่อการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร<sup>49</sup> แต่อีกการศึกษาหนึ่งพบว่าการใช้สารละลายผสมพริก (red pepper) เข้าไปในหลอดอาหารของอาสาสมัครปกติมีผลทำให้หลอดอาหารและหูรูดของหลอดอาหารบีบตัวแรงขึ้น ส่วนผลต่อการรับรู้ความรู้สึกพบว่าทำให้หลอดอาหารไวต่อการกระตุ้นด้วยลูกโป่งมากขึ้น<sup>50</sup>

ได้มีการศึกษาแสดงถึงการเกิดภาวะกรดไหลย้อนเพิ่มขึ้นในอาสาสมัครปกติ โดยทดลองเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานพริกป่นแดง และไม่ได้ทานพริกป่นแดง<sup>51</sup> ส่วนในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน การรับประทานสารแคปไซซิน (capsaicin) มีผลเพิ่มหลอดอาหาร(esophageal body)บีบตัวแต่ไม่มีผลต่อหูรูดหลอดอาหาร<sup>52</sup> การรับประทานอาหารร่วมกับแคปซูลบรรจุน้ำมัน capsaicin ในอาสาสมัครปกติ พบว่าไม่ทำให้ภาวะอาหารหลังกรดมากขึ้น ไม่ทำให้กรดไหลย้อนจากภาวะอาหารเข้าไปในหลอดอาหารมากขึ้น ไม่ทำให้อาการของภาวะอาหาร (dyspepsia) และแสบร้อนหน้าอก (heartburn) มากขึ้น ไม่มีผลต่อความเป็นกรดต่างของหลอดอาหารและภาวะอาหาร แต่พบว่าทำให้เกิดแสบร้อนหน้าอกเร็วขึ้นหลังรับประทานอาหารซึ่งเกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาทรับรู้โดยตรง<sup>2</sup> การรับประทานอาหารผสมพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) มีผลทำให้อาหารเคลื่อนผ่านภาวะอาหารช้าลง<sup>2,51,53,54</sup> เหมือนกัน และการรับประทานอาหารผสมพริกเพิ่มการเคลื่อนผ่านอาหารของลำไส้เร็วขึ้น<sup>51,54</sup> แต่มีบางการศึกษาพบว่า สารแคปไซซิน (capsaicin) ทำให้อาหารเคลื่อนผ่านภาวะอาหารเร็วขึ้น<sup>55</sup> นอกจากนี้พบว่าการรับประทานสารแคปไซซิน (capsaicin) จะยับยั้งการบีบตัวของภาวะอาหาร เพิ่มความยืดหยุ่นและความไว (compliance and sensitivity) ของการขยายตัวของภาวะอาหารส่วนบน<sup>56</sup> เพิ่มอาการแสบร้อนท้องส่วนบนหรือบริเวณลิ้นปี่<sup>54</sup> อาการแสบร้อนหน้าอก<sup>2,56</sup> อาการคลื่นไส้ อาเจียน ความอึดแน่นไม่สบายท้อง (discomfort, fullness, bloating)<sup>56</sup> ซึ่งอาการแสบร้อนหน้าอกและท้องส่วนบนหรือบริเวณลิ้นปี่ (burning pain) เกิดจากพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) กระตุ้นผ่าน transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)<sup>57,58,59</sup> แต่มีการศึกษาหนึ่งพบว่ารับประทานพริกแดงเป็นเวลานาน 5 สัปดาห์สามารถลดอาการ dyspepsia ในผู้ป่วย functional dyspepsia without GERD without IBS ซึ่งอาจจะเกิดจากการกระตุ้นซ้ำๆ (desensitization) ผ่านทาง gastric nociceptive c-fibers<sup>60</sup>

ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าการรับประทานพริกป่นแดงและสารแคปไซซิน (capsaicin) อาจมีผลต่อหลอดอาหาร เนื่องจากพริกป่นแดงและสารแคปไซซิน (capsaicin) สามารถกระตุ้นเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกเวกัส (vagal afference fiber) ในทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งการกระตุ้นดังกล่าวน่าจะมีผลต่อการคลายตัวของหูรูดหลอดอาหาร นอกจากนี้พริกป่นแดงและสารแคปไซซิน (capsaicin) ยังเพิ่มการขยายตัวและยืดหยุ่นของภาวะอาหารโดยเฉพาะส่วน fundus ทำให้

อาหารไปอยู่บริเวณนั้นมากขึ้นร่วมกับพริกป่นแดงและสารแคปไซซิน (capsaicin) มีผลทำให้อาหารเคลื่อนผ่านกระเพาะอาหารช้าลงด้วย(delayed gastric emptying time) ยิ่งทำให้มีโอกาสเกิดกรดไหลย้อนมากขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงผลดังกล่าวของพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนอย่างเป็นระบบ

ส่วนผลต่อกระเพาะอาหารพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) จะเพิ่มการขยายตัวและยืดหยุ่นของกระเพาะอาหารโดยเฉพาะส่วน fundus ทำให้ผู้ป่วย functional dyspepsia มีอาการอึดแน่นท้องหรืออึดง่ายหลังรับประทานอาหารดีขึ้น แต่อาจมีอาการแสบร้อนหน้าอกและท้องส่วนบนหรือบริเวณลิ้นปี่จากการกระตุ้นเส้นประสาทรับความรู้สึกโดยตรงผ่าน c-fibers และ transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ที่อยู่ตามระบบทางเดินอาหาร

การศึกษาเบื้องต้นที่หน่วยปฏิบัติการวิจัยการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร (GI motility research unit) พบว่าการรับประทานอาหารผสมพริกทำให้กระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้าลงในชั่วโมงแรกหลังรับประทานอาหารและทำให้กรดไหลย้อนเกิดมากขึ้นในชั่วโมงที่สองหลังรับประทานอาหาร มีการศึกษาไม่นานมานี้ พบว่าผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณของกระเพาะอาหารส่วนต้นมากกว่าอาสาสมัครปกติ<sup>61</sup> ซึ่งบ่งว่าการคลายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดกรดไหลย้อน อย่างไรก็ตาม ผลของพริกต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยกรดไหลย้อน ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน

จุดประสงค์ของการศึกษานี้ต้องการทราบผลของพริกต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น และอาการทางเดินอาหารส่วนบน ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติ

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) แบบ cross over

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

##### 1. ประชากรเป้าหมาย

1. อาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง
2. อาสาสมัครที่เป็นโรคกรดไหลย้อน

##### 1.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครที่เป็นโรคกรดไหลย้อน (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่มีอาการเรอเปรี้ยวและ/ หรือแสบร้อนหน้าอก โดยเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนมาก่อนการศึกษาโดยวิธีวัดกรดในหลอดอาหาร ( $\text{pH} < 4$  at distal esophagus and total % time  $> 4.5\%$ )
2. อายุ 18 – 65 ปี
3. ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษา
4. ผลการส่องกล้องในทางเดินอาหารส่วนต้นใน 1 ปีที่ผ่านมาไม่พบโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือเนื้องอกในกระเพาะอาหาร

##### 1.2 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครปกติ (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่ไม่มีอาการหรือประวัติของโรคระบบทางเดินอาหาร (แบบฟอร์มซักประวัติผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร; หน่วยทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
2. อายุ 18 – 65 ปี

##### 1.3 เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่สงสัยมีโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคกรดไหลย้อน (GERD)
2. มี alarm symptoms ได้แก่ กลืนลำบาก กลืนเจ็บ อาเจียนหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือด มีอาการซีด น้ำหนักลด มีไข้ ตับหรือม้ามโต
3. เคยผ่าตัดภายในช่องท้องยกเว้นการผ่าตัดไส้ติ่ง

4. อาสาสมัครที่รับประทานยาลดกรด และไม่สามารถหยุดยาลดกรดได้ 7 วัน ก่อนทำการศึกษา ยกเว้นยาน้ำลดกรด (alum milk)
5. มีอาการของลำไส้อุดตันหรือตรวจด้วยวิธีต่างๆแล้วสงสัยว่าจะมีลำไส้อุดตัน
6. มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคทางระบบประสาท และโรคเรื้อรังอื่นๆ
7. อาสาสมัครหญิงที่ตั้งครรภ์
8. อาสาสมัครที่รับประทานยาที่มีผลต่อหูรูดของหลอดอาหาร การเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร และกระเพาะอาหาร และไม่สามารถหยุดยาได้ 7 วัน ก่อนทำการศึกษา
9. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเซ็นติใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

## 2. การสังเกต และการวัด ( Observation and measurement )

### 2.1 ตัวแปรในการวิจัย

1. ปริมาตรของกระเพาะอาหารก่อนและหลังจากรับประทานอาหารทุก 10 นาทีจำนวน 5 รอบติดต่อกัน วัดโดยวิธี single photon emission computed tomography (SPECT)จนครบ 50 นาที
2. อาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (esophageal and gastric symptoms) ก่อนและหลังจากรับประทานอาหารทุก 10 นาที จนครบ 50 นาที วัดโดยวิธี visual analogue score (VAS)

### 2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. การตรวจวัดปริมาตรของกระเพาะอาหาร single photon emission computed tomography (SPECT) ซึ่งเป็นเครื่องชนิด 3 หัวรับรังสี โดยใช้โปรแกรม Image-J software สามารถให้ความถูกต้องเมื่อวัดซ้ำๆ (reproducibility) สูงมาก {Intraclass correlation(ICC) = 0.98 และ 0.80, Coefficient of variation (CVs) = 1.7% และ 6.5% สำหรับผู้อ่านค่าคนเดียว (intraobserver) และระหว่างผู้อ่านค่ากับคนอื่น ๆ (interobserver)}.<sup>62</sup>
2. แบบบันทึกอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (esophageal and gastric symptoms) โดย visual analogue score (VAS)
3. แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (record form)



### 3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease ) หมายถึง อาสาสมัครที่มี อาการเรอเปรี้ยวและ/ หรือแสบร้อนหน้าอก โดยเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนมาก่อนการศึกษาโดยวิธีวัดกรดในหลอดอาหาร (pH < 4 at distal esophagus and total % time > 4.5%)

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการทดลองที่ยังไม่เคยมีมาก่อน ดังนั้นการคำนวณประชากรที่ใช้ในการศึกษา จึงไม่สามารถทำได้ การแก้ไขทำได้โดยการทำ pilot study แล้วคำนวณประชากรที่ต้องการอีกครั้ง โดยใช้การคำนวณด้วยสูตรหา Sample size ในกรณีที่ข้อมูลที่ใช้เป็นการหา Mean difference, dependent samples คือ

$$n/\text{group} = \frac{2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(x_1 - x_2)^2}$$

$$\alpha = 0.05 \rightarrow Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$\beta = 0.1 \rightarrow Z_{\beta} = 1.28$$

$$\Delta x = ? , x_2 = ? \text{ (Plan for pilot study)}$$

$$\sigma_d^2 = S_p^2 = ? \text{ (Plan for pilot study)}$$

$$S_p^2 = \frac{(N_1 - 1) SD_1^2 + (N_2 - 1) SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

### 3.5 การดำเนินการวิจัย (ดังภาพที่ 1)

1. เริ่มจากคัดเลือกอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ทำการเลือกจำนวนตัวอย่างให้มี อายุ และเพศใกล้เคียงกัน
2. NPO อย่างน้อย 6 ชั่วโมงก่อนการศึกษา
3. บันทึก baseline esophageal and gastric symptoms score โดย visual analogue score (VAS)
4. ตรวจวัดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (gastric accommodation study) เป็น baseline ด้วยวิธี single photon emission computed tomography (SPECT) โดยอาสาสมัครจะได้รับการวัด ปริมาตรกระเพาะอาหารในขณะที่ท้องว่างในท่านอนหงายหลังจากที่ได้รับการฉีด  $^{99m}\text{Tc-pertechnetate}$  5 mCi เข้าทางเส้นเลือดดำไปแล้วเป็นเวลา 30 นาที ด้วยเครื่อง SPECT

ชนิด 3 หัวรับรังสี โดยใช้การเก็บข้อมูลและการสร้างภาพตัดขวางวิธีเดียวกับที่ใช้ในการวัดปริมาตรแบบจำลอง ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 10 นาที

5. รับประทานพริกใส่ capsule 2 g. หรือยาหลอกใส่ capsule (โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการศึกษา 2 ครั้งแบบสุ่มจำนวน 2 ครั้ง)

6. อาสาสมัครจะได้รับประทาน Ensure<sup>®</sup> 250 ml. หมดภายใน 5 นาที หลังจากรับประทานพริกใส่ capsule 2 g. หรือยาหลอกใส่ capsule 15 นาที

7. หลังจากรับประทานอาหารหมด ให้วัด gastric accommodation โดย single photon emission computed tomography (SPECT) ต่ออีก 5 รอบต่อเนื่องกัน ใช้เวลารอบละ 10 นาที รวมเป็นเวลาที่ใช้เก็บข้อมูลหลังรับประทานอาหารครบ 50 นาที

8. เก็บรวบรวมข้อมูลของอาสาสมัครจากคอมพิวเตอร์ที่ใช้ทำการวัด gastric accommodation (GA) ในแต่ละครั้งของอาสาสมัครแต่ละคน ซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลภาพของกระเพาะอาหารขณะท้องว่าง 1 ชุดข้อมูล, ข้อมูลภาพของกระเพาะอาหารหลังรับประทาน พริกหรือยาหลอก 1 ชุดข้อมูล และข้อมูลภาพของกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารเหลวอีก 5 ชุดข้อมูล

9. ข้อมูลที่ได้จากการคำนวณจะประกอบด้วย fasting gastric volume และ maximal postprandial gastric volume ซึ่งได้มาจากการเลือกค่าปริมาตรกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารเหลวที่สูงสุดจากข้อมูลทั้ง 5 ค่า

11. หลังจากรับประทานอาหารหมด ให้ผู้ป่วยรายงานอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (esophageal and gastric symptoms) ใน visual analogue score (VAS) ทันทีและทุกรอบของการตรวจ gastric accommodation จนครบ 5 รอบ

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล

1. เก็บรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการตรวจและตัวแปรอื่นลงในแบบบันทึก (record form)

2. เปรียบเทียบผลการตรวจวัดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น และอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารก่อนและหลังรับประทานพริกปนแดงใส่ capsule หรือยาหลอกใส่ capsule ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ข้อมูลมีค่ากระจายที่ปกติและเป็นค่าที่ต่อเนื่อง (normal distribution and continuous data)

ข้อมูลของอายุ, อาการทางหลอดเลือดอาหารและกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกหรือ placebo ในเวลาต่างๆ คำนวณเป็นค่า mean  $\pm$  SEM

ข้อมูลความแตกต่างของ GA และ upper GI symptoms scores หลังจากรับประทานพริกหรือ placebo ในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน คำนวณด้วยวิธีการทางสถิติ paired t-test

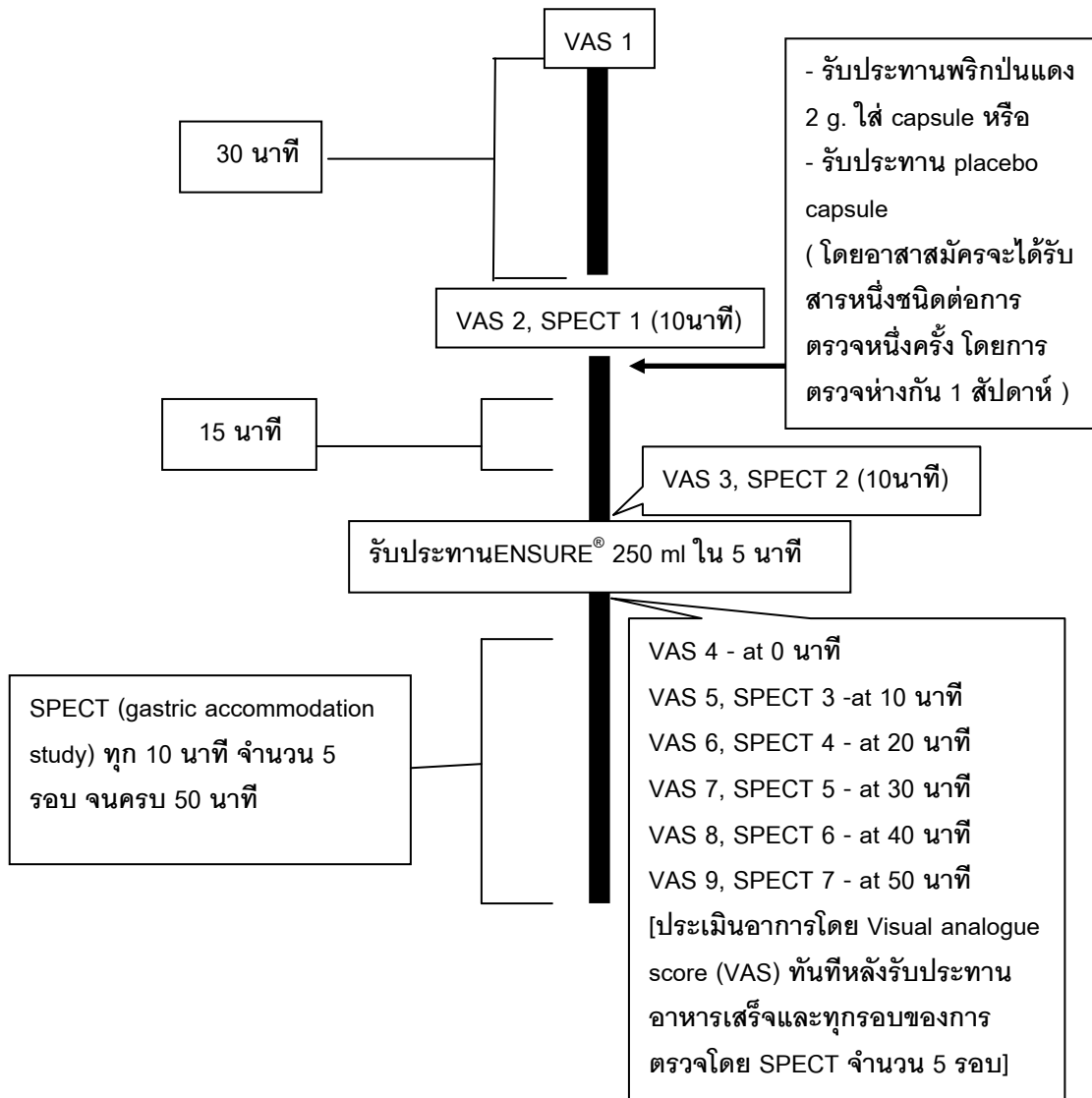
ข้อมูลความแตกต่างของ GA และ upper GI symptoms scores หลังจากรับประทานพริกหรือ placebo ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน คำนวณด้วยวิธีการทางสถิติ un-paired t test.

ข้อมูลความแตกต่างของค่าปริมาตรของกระเพาะหลังรับประทานพริกร่วมกับอาหาร (postprandial gastric volume) ณ ช่วงเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน คำนวณด้วยวิธีการทางสถิติ un-paired t test..

ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยโปรแกรม SPSS version 16.

รูปภาพที่1 แสดงถึงวิธีดำเนินงานวิจัยในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงหรือ  
ผู้ป่วยกรดไหลย้อน (GERD)

ฉีด  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 5 mCi เข้าทางเส้นเลือดดำ (ท่านอน)



## บทที่ 4

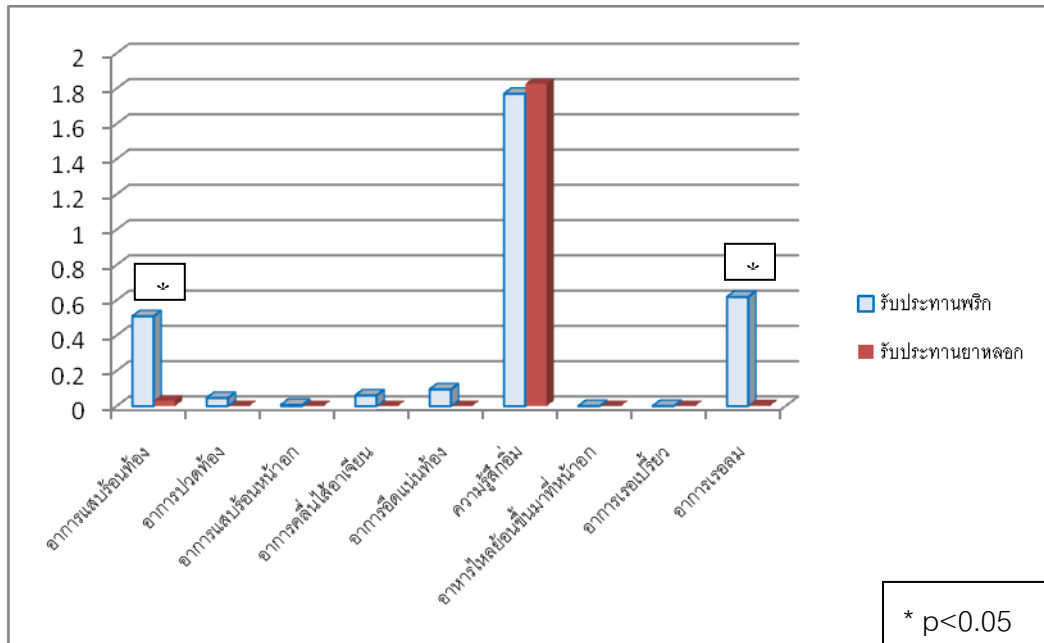
### ผลการวิจัย

พบว่าอาสาสมัครปกติ 10 คน และ ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน 9 คน ที่ได้เข้าร่วมการศึกษานี้ และทุกคนได้เข้าร่วมจนจบการศึกษาตามที่กำหนดไว้ อาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติ แบ่งเป็นผู้ชาย 7 คนและผู้หญิง 2 คน อายุเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean±SEM) คือ 31.80±2.48 ปี ส่วนผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน แบ่งเป็นผู้ชาย 4 คนและผู้หญิง 5 คน อายุเฉลี่ย±ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean±SEM) คือ 47.66±2.98 ปี

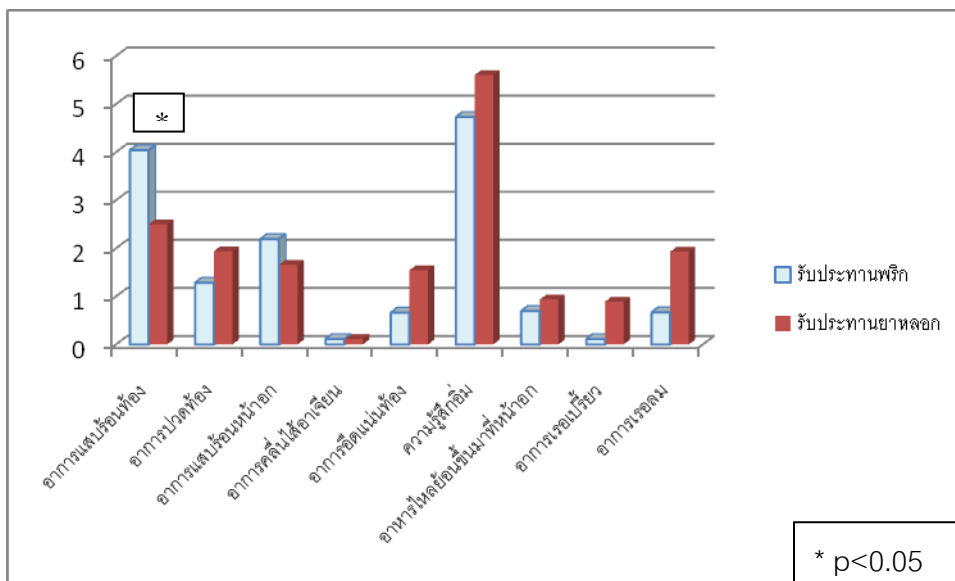
ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติ หลังจากรับประทานพริก พบว่ามีอาการแสบร้อนท้องและเรอลม ( $0.51\pm 0.16$  และ  $0.61\pm 0.14$  ตามลำดับ) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานยาหลอก ( $0.03\pm 0.01$  และ  $0.01\pm 0.01$  ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1) ส่วนอาการปวดท้อง ความรู้สึกอึด อากาศท้องอืด อาการแสบร้อนหน้าอก อาการเรอเปรี้ยว อาการอาหารไหลย้อนขึ้นมาจากหน้าอกหรือคอ และอาการคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังรับประทานพริกและยาหลอก ( $p > 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1)

ขณะที่ผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะมีอาการแสบร้อนท้องเพียงอาการเดียวที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากรับประทานพริกเมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานยาหลอก ( $4.04\pm 1.10$  และ  $2.50\pm 1.03$ ;  $p < 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2) และอาการแสบร้อนท้องของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะมีมากกว่าอาสาสมัครปกติหลังรับประทานพริกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $4.04\pm 1.10$  และ  $0.51\pm 0.16$ ;  $p < 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3) ความรู้สึกอึดหลังจากรับประทานพริกในผู้ป่วยกรดไหลย้อนมีมากกว่าอาสาสมัครปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $4.743\pm 0.87$  VS  $1.77\pm 0.29$ ;  $p < 0.05$ ; ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3) ส่วนอาการแสบร้อนหน้าอกของผู้ป่วยกรดไหลย้อนระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก ( $2.19\pm 0.97$  ระหว่าง  $1.65\pm 0.92$ ) และอาการอื่น ๆ นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ( $p > 0.05$ ; ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2).

แผนภูมิที่ 1. คะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอกในอาสาสมัครปกติ

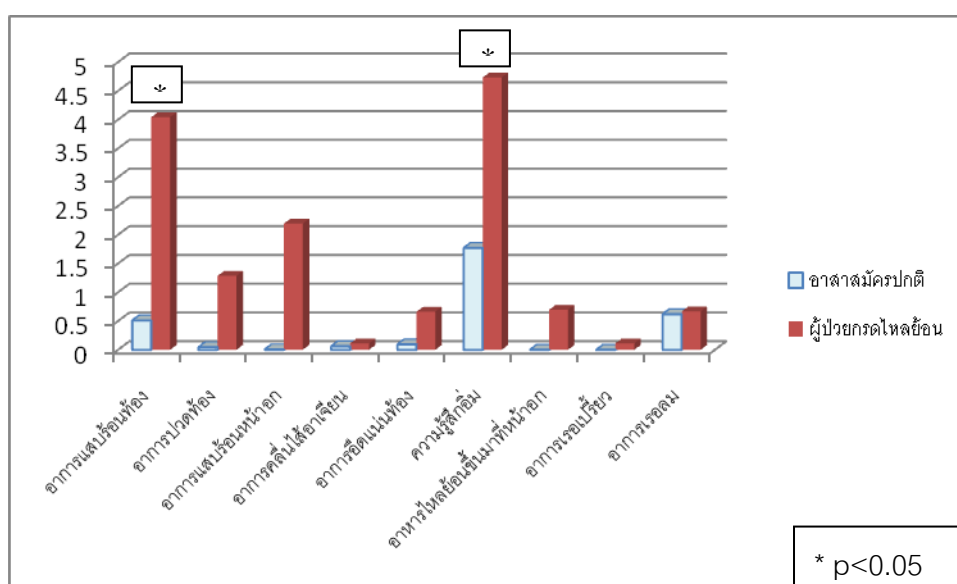


แผนภูมิที่ 2. คะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอกในผู้ป่วยกรดไหลย้อน

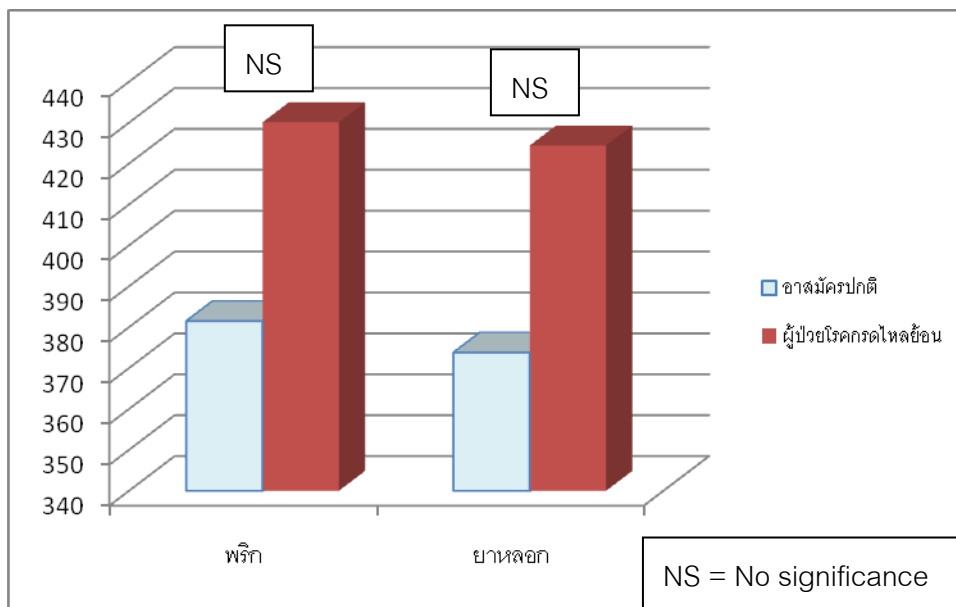


ค่าการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation; GA) หลังจากรับประทานพริกในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนจะเพิ่มขึ้น แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติก็ตาม ( $430.11 \pm 28.45$  และ  $381.50 \pm 24.23$ ;  $p > 0.05$ ; ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4) และหลังจากรับประทานยาหลอก พบว่าการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation; GA) ในผู้ป่วยกรดไหลย้อนก็เพิ่มขึ้นเหมือนกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครปกติเช่นกัน ( $424.44 \pm 37.21$  ระหว่าง  $373.80 \pm 15.85$ ;  $p > 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4)

แผนภูมิที่ 3. คะแนนของอาการทางเดินอาหารส่วนบนหลังจากรับประทานพริกในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยกรดไหลย้อน



แผนภูมิที่ 4. การเปลี่ยนแปลงปริมาณของกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกและยาหลอก ระหว่างอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน

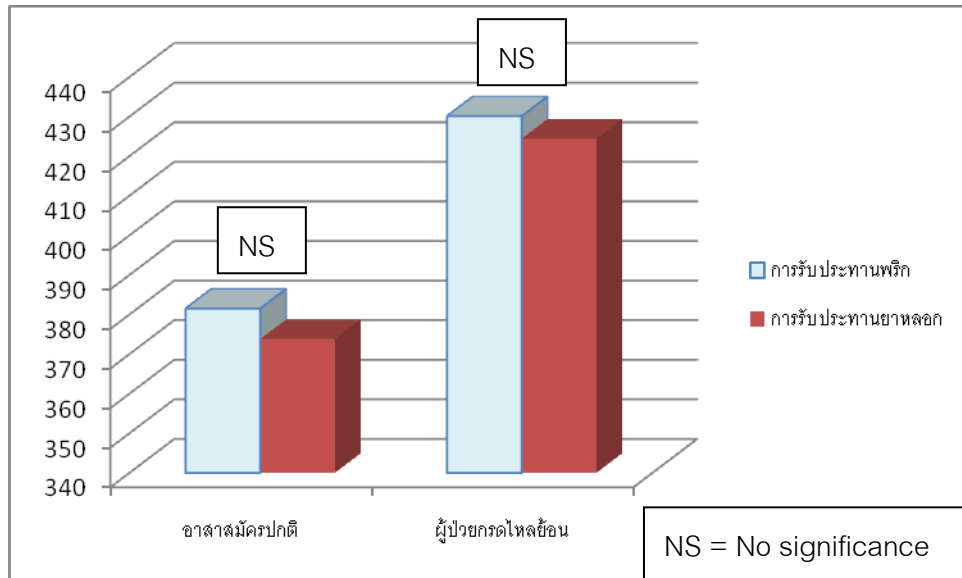


นอกจากนี้ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติ ค่าการเปลี่ยนแปลงปริมาณของกระเพาะอาหาร (gastric accommodation; GA) หลังรับประทาน ENSURE<sup>®</sup> 250 มิลลิลิตรร่วมกับพริกหรือยาหลอก นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $381.50 \pm 24.23$  และ  $373.80 \pm 15.85$ ;  $p > 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5); ซึ่งเหมือนกับที่พบในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ( $430.11 \pm 28.45$  และ  $424.44 \pm 37.21$ ;  $p > 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5).

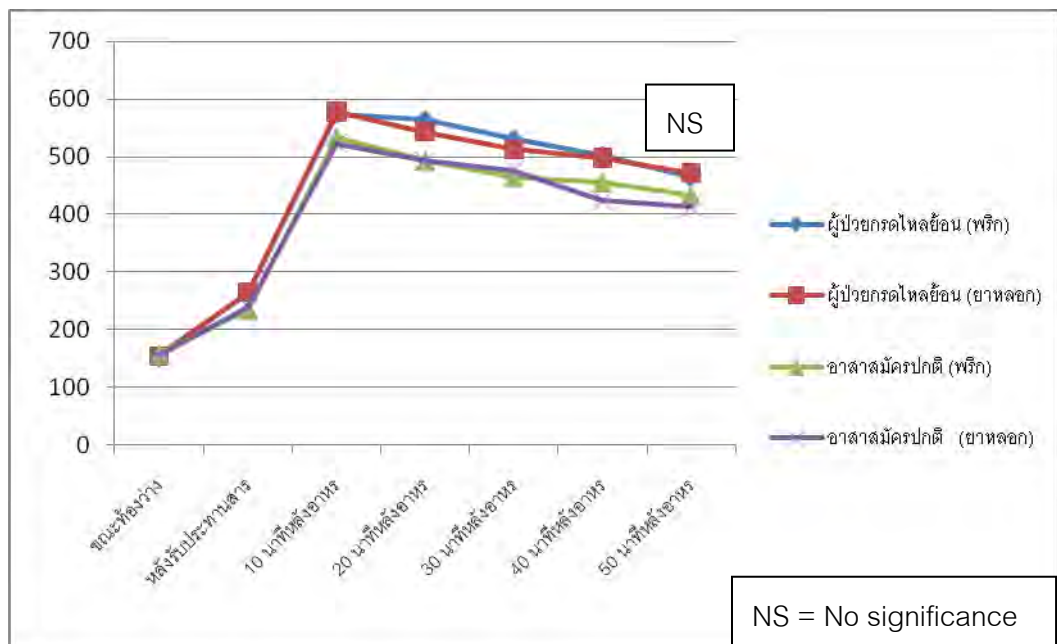
ค่าเฉลี่ยของปริมาณกระเพาะอาหารก่อนการรับประทานพริกหรือยาหลอก, หลังรับประทานพริกหรือยาหลอกและ 10 นาที, 20 นาที, 30 นาที, 40 นาที, และ 50 นาที หลังการรับประทานอาหารเหลว ENSURE<sup>®</sup> พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง ( $p > 0.05$ ) (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 6).



แผนภูมิที่ 5. การเปลี่ยนแปลงปริมาณของกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกและยาหลอกในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน



แผนภูมิที่ 6. ปริมาณของกระเพาะอาหาร ณ เวลาต่างๆในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติหลังจากรับประทานพริกหรือยาหลอก



## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรก ที่ศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหาร (gastric accommodation, GA) หลังจากรับประทานพริก 2 กรัม (มีสารแคปไซซิน = 1.5 มิลลิกรัม) ร่วมกับอาหารเหลว 250 มิลลิลิตร (ENSURE®) ซึ่งทำการศึกษาทั้งในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยกรดไหลย้อน และใช้เครื่อง single photon emission computed tomography (SPECT) วัดปริมาตรของกระเพาะอาหาร ซึ่งมีความถูกต้องไม่แตกต่างจากการใช้เครื่องมือ barostat ซึ่งถือเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้วัดปริมาตรของกระเพาะอาหาร<sup>63</sup>

ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงผลของพริกต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะอาหารในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน โดยพบว่าค่าของปริมาตรของกระเพาะอาหารหลังรับประทานพริก (มีสารแคปไซซิน = 1.5 มิลลิกรัม) และยาหลอก ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกตินั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ก่อนหน้านั้นมีการศึกษาของ Lee KJ และคณะ<sup>54</sup> ซึ่งได้ทำการศึกษาโดยการใส่ซอสพริก (มีสารแคปไซซิน = 0.84 มิลลิกรัม) ทางสายให้อาหารลงในกระเพาะอาหารโดยตรงของอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติและวัดความตึงตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้นด้วยเครื่องมือ barostat พบว่ามีความตึงตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น (decreases proximal gastric tone) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับการใส่น้ำเกลือ แต่ถ้าวิเคราะห์ข้อมูลของปริมาตรของกระเพาะอาหารที่เปลี่ยนแปลงหลังจากรับประทานอาหาร พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานพริกหรือยาหลอกร่วมกับอาหาร ซึ่งผลการศึกษานี้เหมือนกับการศึกษาของ Lee KJ และคณะ<sup>54</sup>.

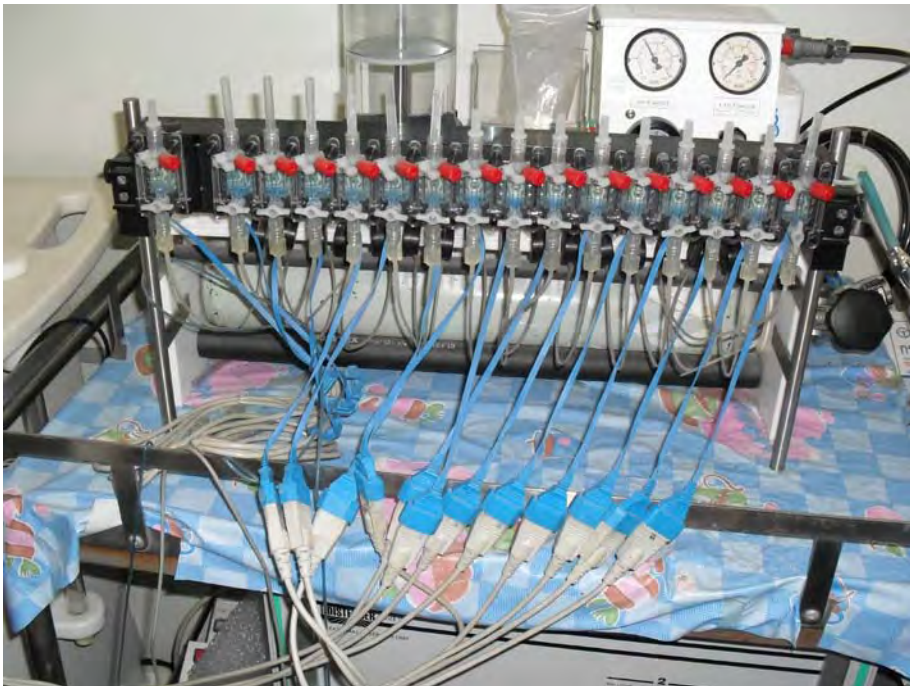
เมื่อทำการศึกษาลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยกรดไหลย้อนก็ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารระหว่างการรับประทานพริกและยาหลอก และเมื่อนำข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารหลังจากรับประทานพริกเปรียบเทียบกับระหว่างผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติ ก็ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน น่าจะอธิบายได้ว่าพริกไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน แต่น่าจะมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอาการกรดไหลย้อนมากขึ้นเช่นการรับประทานอาหารผสมพริกหรือสารแคปไซซิน (capsaicin) มีผลทำให้อาหารเคลื่อนผ่านกระเพาะอาหารช้าลง (delay gastric emptying time)<sup>2,47,51,52</sup>

เมื่อศึกษาถึงอาการทางระบบหลอดเลือดและกระเพาะอาหารหลังรับประทานพริกพร้อมกับอาหารเปรียบเทียบกับรับประทานยาหลอกร่วมกับอาหาร พบว่าอาการแสบร้อนท้องเพิ่มมากขึ้น ทั้งอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษาี้แสดงให้เห็นถึงพริก (natural capsaicin receptor agonist) สามารถกระตุ้นผ่าน transient receptor potential vanilloid 1 receptor (TRPV 1 receptor หรือ capsaicin receptor) ทำให้เกิดอาการปวดแสบร้อนท้องตามมาได้หลังรับประทานพริกทั้งในอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน<sup>55,56,57</sup> ดังกล่าวข้างต้น.

สรุปผลการศึกษา พบว่าการรับประทานพริกจะทำให้เกิดอาการแสบร้อนท้องในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนมากกว่าในอาสาสมัครปกติ การรับประทานพริกไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารหลังรับประทานอาหารทั้งในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติ แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะอาหารมีบทบาทเล็กน้อยต่อการเกิดอาการแสบร้อนท้องในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและอาสาสมัครปกติ.



รูปภาพที่ 2. สายวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร



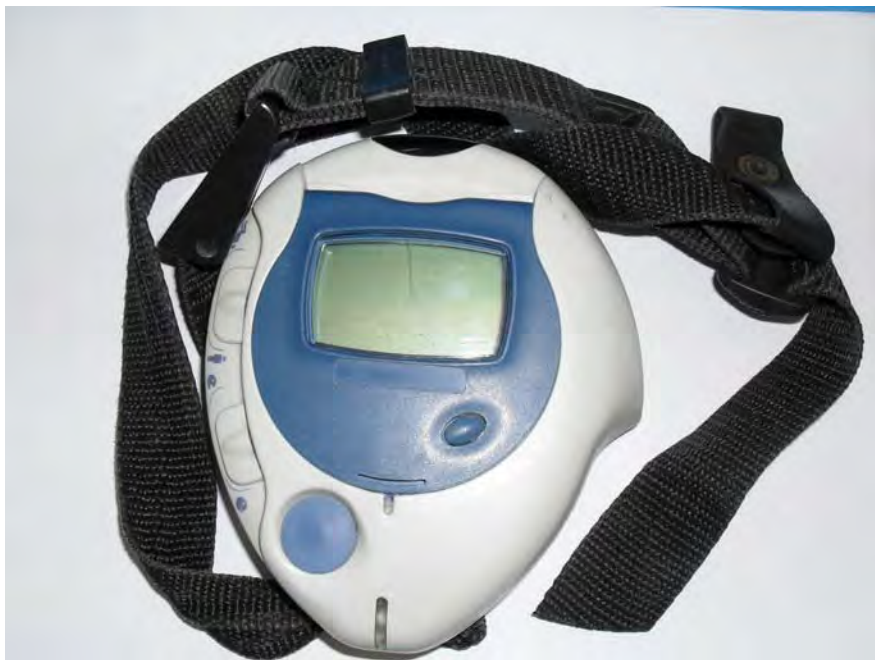
รูปภาพที่ 3. เครื่องวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร แบบ water perfusion เพื่อบอกตำแหน่งของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (LES) เพื่อกำหนดตำแหน่งปลายสายวัดสำหรับวัดกรดต่อไป



รูปภาพที่ 4. เครื่องวัดการเคลื่อนตัวของหลอดอาหาร แบบ water perfusion เพื่อบอกตำแหน่งของ  
หูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง (LES) เพื่อกำหนดตำแหน่งปลายสายวัดสำหรับวัดกรดต่อไป



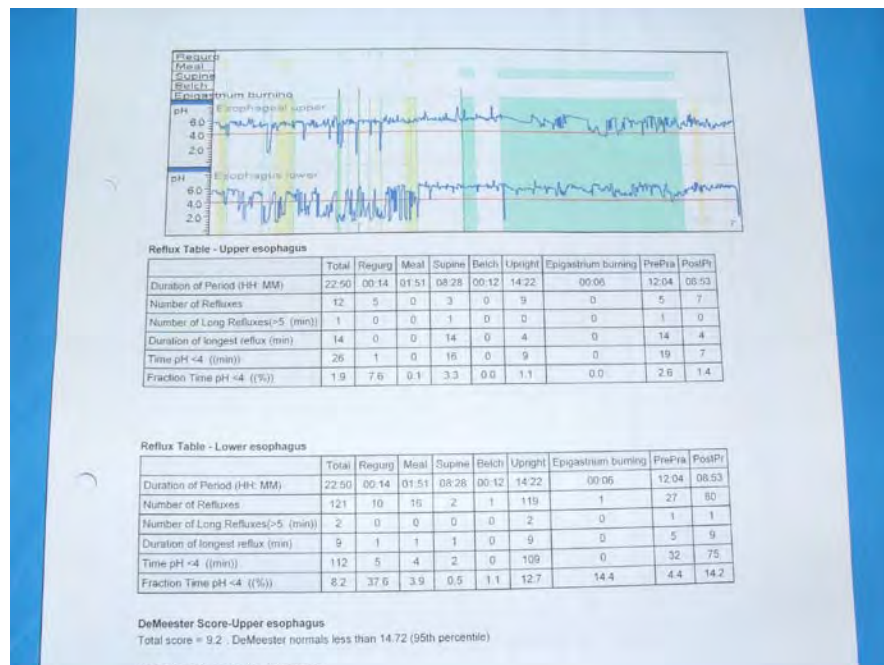
รูปภาพที่ 5. สายวัดสำหรับตรวจวัดกรดในหลอดอาหาร โดยปลายสายวางไว้ตำแหน่ง 5 เซ็นติเมตรเหนือรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (EGJ)



รูปภาพที่ 6. เครื่องบันทึกความเป็นกรด 24 ชั่วโมงแบบพกพา (ambulatory 24 hr pH monitoring)



รูปภาพที่ 7. เครื่องคอมพิวเตอร์ ที่ใช้ดูกราฟและค่าการบันทึกความเป็นกรด 24 ชั่วโมง



รูปภาพที่ 8. โบพิมพ์รูปภาพกราฟและผลการวัดกรดที่หลอดอาหาร 24 ชั่วโมง

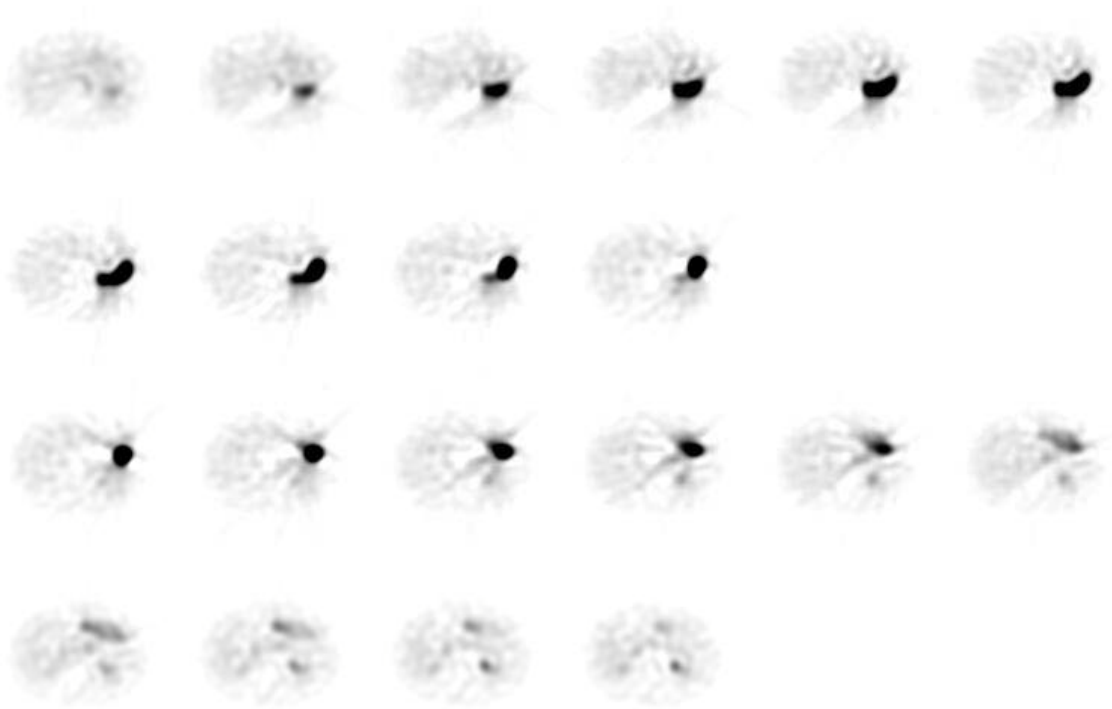


รูปภาพที่ 9. Capsule ใสสาร (พริกหรือยาหลอก)

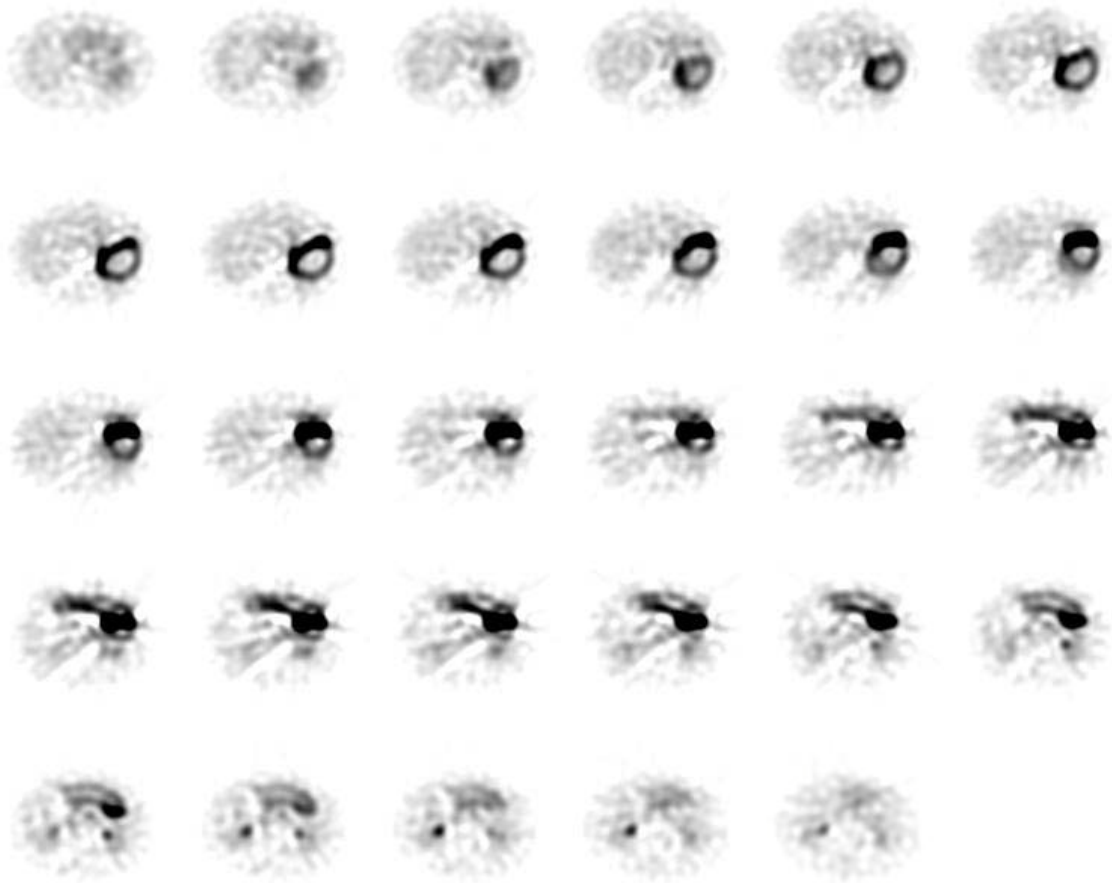


รูปภาพที่ 10. อาหารเหลวสูตรมาตรฐาน 250 มิลลิลิตร





รูปภาพที่ 11. แสดง transaxial reconstructed image ของ abdomen ครอบคลุมกระเพาะอาหาร ก่อนรับประทานอาหารของอาสาสมัครที่แข็งแรงดีรายหนึ่ง ภาพเรียงตาม craniocaudal จากมุมซ้ายบน (gastric fundus) มายังมุมขวาล่าง (gastric antrum) (แสดงภาพ 1 slice เว้น 1 slice)



ภาพที่ 12. แสดง transaxial reconstructed image ของ abdomen หลังรับประทานอาหารของอาสาสมัครที่แข็งแรงดีรายหนึ่ง ภาพเรียงตาม craniocaudal จากมุมซ้ายบน (gastric fundus) มายังมุมขวาล่าง (gastric antrum) (แสดงภาพ 1 slice เว้น 1 slice)

**รูปภาพที่ 13.** การคำนวณปริมาตรของกระเพาะอาหารจากภาพกระเพาะอาหารแบบ transaxial โดยใช้ Image J software ตามขั้นตอนข้างล่าง



- 1) การใช้ thresholding technique เพื่อการบ่งบอกขอบเขตของกระเพาะอาหาร
- 2) เติม activity ในกระเพาะอาหาร ในส่วนของผนังกระเพาะอาหาร
- 3) นับ gastric voxels และคูณด้วย voxel size เพื่อคำนวณปริมาตรของกระเพาะอาหาร



รูปภาพที่ 14. เครื่อง Single photon emission computed tomography (SPECT) แบบ 3 หัว

## รายการอ้างอิง

- [1] Kang JY, Tay HH, Guan R. Chronic upper abdominal pain: site and radiation in Various structural and functional disorders and the effect of various foods. **Gut** 1992;33:743-8.
- [2] Rodriguez-Stanley S, Collings KL, Robinson M, Owen W, Miner PBJ. The effects of capsaicin on reflux, gastric emptying and dyspepsia. **Aliment Pharmacol Ther** 2000;14:129-34.
- [3] Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. **World J Gastroenterol** 2006;12:2661-6.
- [4] Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. **Gastroenterology** 1997;112:1448-56.
- [5] Cheung TK, Wong CYB, Lam SK. Gastro-oesophageal reflux disease in Asia: Birth of a 'new' Disease?. **Drugs** 2008;68: 399-406.
- [6] Wong BCY, Kinoshita Y. Systematic Review on Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Asia. **Clinical Gastroenterology and hepatology** 2006;4:398-407.
- [7] Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology** 2004; 126:660-4
- [8] Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanisms of gastro-esophageal reflux in normal human subjects. **N Engl J Med** 1982;307:1547-52.
- [9] Stein HJ, Barlow AP, DeMeester TR, Hinder RA. Complications of gastroesophageal reflux disease. **Ann Surg** 1992; 216:35-43.
- [10] Gillen P, Keeling P, Byrne PJ, Hennessy TPJ. Barrett's esophagus: pH profile. **Br J Surg** 1987; 74:774-6.
- [11] Orlando RC, Bryson JC, Powell DW. Mechanisms of H<sup>+</sup> injury in rabbit esophageal epithelium. **Am J Physiol** 1984; 246:G718-24.
- [12] Hirschowitz BI. A critical analysis, with appropriate controls, of gastric acid and pepsin secretion in clinical esophagitis. **Gastroenterology** 1991;101:1149-58.

- [13] Fletcher J, Wirz A, Henry E, McCall KEL. Studies of acid exposure immediately above the gastroesophageal squamocolumnar junction: Evidence of short segment reflux. **Gut** 2004;53:168-73.
- [14] Lillemoe KD, Johnson LF, Harmon JW. Alkaline esophagitis: A comparison of the ability of components of the gastroduodenal contents to injure the rabbit esophagus. **Gastroenterology** 1983;85:621-8.
- [15] Attwood SEA, DeMeester TR, Bremner CG, et al. Alkaline gastroesophageal reflux: Implications in the development of complications in Barrett's columnar-lined esophagus. **Surgery** 1989;106:764-70.
- [16] Pellegrini CA, DeMeester TR, Wernly JA, et al: Alkaline gastroesophageal reflux. **Am J Surg** 1978;75:177-84.
- [17] Champion G, Richter JE, Vaezi MF, et al. Duodenogastro-esophageal reflux: Relationship to pH and importance in Barrett's esophagus. **Gastroenterology** 1994;107:747-54.
- [18] McCallum RW, Berkowitz DM, Lerner E. Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. **Gastroenterology** 1981;80:285-91.
- [19] Shay SS, Eggli D, McDonald C, Johnson LF. Gastric emptying of solid food in patients with gastroesophageal reflux. **Gastroenterology** 1987;92:459-65.
- [20] Schwizer W, Hinder RA, DeMeester TR. Does delayed gastric emptying contribute to gastroesophageal reflux?. **Am J Surg** 1989;157:74-81.
- [21] Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: The results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. **Am J Gastroenterol** 2003;98:1487-93.
- [22] Klauser AG, Schindlebeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. **Lancet** 1990;335:205-8.
- [23] Jacob P, Kahrilas PJ, Vanagunos A. Peristaltic dysfunction associated with non-obstructive dysphagia in reflux disease. **Dig Dis Sci** 1990;35:939-42.

- [24] Schofield PM, Bennett DH, Whorewell PJ, et al. Exertional gastroesophageal reflux: A mechanism for symptoms in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. **BMJ** 1987;294:1459-61.
- [25] Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastro-esophageal reflux disease: A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. **Laryngoscope** 1978;101:1-78.
- [26] Wong RKH, Hanson DG, Waring PJ, Shaw G. ENT manifestations of gastroesophageal reflux. **Am J Gastroenterol** 2000;95:15-22.
- [27] Laarchik DA, Filler SJ. Dental erosion. Predominant oral lesion in gastroesophageal reflux disease. **Am J Gastroenterol** 2000;95:33-8.
- [28] Schindlebeck NE, Klauser AG, Voderholzer WA, Mueller-Lissner S. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. **Arch Intern Med** 1995;155:1808-12.
- [29] Fass R, Ofman JJ, Granelk I, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptomatic suggestive of gastroesophageal reflux disease. **Arch Intern Med** 1999;159:2161-8.
- [30] Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with non-cardiac chest pain. **Gastroenterology** 1998;115:42-9.
- [31] Richter JE. Severe reflux esophagitis. **Gastrointest Endosc Clin North Am** 1994;4:677-98.
- [32] DeMeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, et al. Pattern of gastroesophageal reflux in health and disease. **Ann Surg** 1976; 184:459-500.
- [33] Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording. A technical review for practice guidelines development. **Gastroenterology** 1996;110:1982-96.
- [34] Ireland AC, Holloway RH, Toouli J, Dent J. Mechanisms underlying the antireflux action of fundoplication. **Gut** 1993;34:303-8.
- [35] Tunik MG. Food poisoning. In: Goldfrank L, Nelson L, Howland MA, Lewin N, Flomenbaum N, Hoffman R, editors. **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**;2006:709.

- [36] Grover SB, Kumar J, Gupta A, Khanna L. Protection against radiation hazard : regulatory bodies, safety norms, dose limits and protection devices. **Ind J Radiol Imag** 2002;12:157-67.
- [37] Bartho L, Lenard LJ, Patacchini R, et al. Tachykinin receptors are involved in the "local efferent" motor response to capsaicin in the guinea-pig small intestine and esophagus. **Neuroscience** 1999;90:221-8.
- [38] Lundberg JM, Brodin E, Hua X, Saria A. Vascular permeability changes and smooth muscle contraction in relation to capsaicin-sensitive substance P afferents in the guinea-pig. **Acta Physiol Scand** 1984;120:217-27.
- [39] Sandler AD, Schlegel JF, DeSautel MG, Maher JW. Neuroregulation of a chemosensitive afferent system in the canine distal esophagus. **J Surg Res** 1993;55:364-71.
- [40] Blackshaw LA, Page AJ, Partosoedarso ER. Acute effects of capsaicin on gastrointestinal vagal afferents. **Neuroscience** 2000;96:407-16.
- [41] Uno H, Arakawa T, Fukuda T, Higuchi K, Kobayashi K. Involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves in gastric adaptive relaxation in isolated guinea-pig stomachs. **Digestion** 1997;58:232-9.
- [42] Liu J, Qiao X, Chen JDZ. Vagal afferent is involved in short-pulse gastric electrical stimulation in rats. **Digestive Disease and Sciences** 2004;49:729-37.
- [43] Taniguchi M, Mashita Y, Matsuzaka Y, Kato S, Takeuchi K. Role of capsaicin-sensitive afferent neurons in receptive relaxation induced by gastric distension in rats. **Inflammopharmacology** 2007;15:273-7.
- [44] Vasavid P, Chaiwatanarat T, Gonlachanvit S. Gastric accommodation measurement by <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate single-photon emission computed tomography (SPECT) and Image J software in healthy volunteers: Evaluation the reproducibility of the same time and different time testing results. **Neurogastroenterology and Motility** 2008;20:89-90.
- [45] Shibata C, Naito H, Ueno T, et al. Intraduodenal capsaicin inhibits gastric migrating motor complex via an extrinsic neural reflex in conscious dogs. **Neurogastroenterol Mot** 2002;14:543-51.



- [46] Shibata C, Jin XL, Naito H, Matsuno S, Sasaki I. Intraileal capsaicin inhibits gastrointestinal contractions via a neural reflex in conscious dogs. **Gastroenterology** 2002;123:1904-11.
- [47] Minowa S, Tsuchiya S, Horie S, Watanabe K, Murayama T. Stimulatory effect of centrally injected capsaicin, an agonist of vanilloid receptors, on gastric acid secretion in rats. **European Journal of Pharmacology** 2001;428:349-56.
- [48] Duner-Engstrom M, Fredholm BB, Larsson O, Lundberg JM, Saria A. Autonomic mechanisms underlying capsaicin induced oral sensations and salivation in man. **J Physiol** 1986;373:87-96.
- [49] Smid SD, Blackshaw LA. Neuromuscular function of the human lower esophageal sphincter in reflux disease and Barrett's oesophagus. **Gut** 2000;46:756-61.
- [50] Yeoh KG, Ho KY, Guan R, Kang JY. How does chili cause upper gastrointestinal symptoms?: A correlation study with esophageal mucosal sensitivity and esophageal motility. **J Clin Gastroenterol** 1995;21:87-90.
- [51] Gonzalez R, Dunkel R, Koletzko B, Schusdziarra V, Allescher HD. Effect of capsaicin-containing red pepper sauce suspension on upper gastrointestinal motility in healthy volunteers. **Dig Dis Sci** 1998;43:1165-71.
- [52] Pilar Milke, Angelica Diaz, Miguel Angel Valdovinos, Segundo Moran. Gastroesophageal reflux in healthy subjects included by two different species of chili (*Capsicum annum*). **Dig Dis** 2006;24:184-8.
- [53] Grossi L, Cappello G, Narzio L. Effect of an acute intraluminal administration of capsaicin on esophageal motor pattern in GERD patients with ineffective esophageal motility. **Neurogastroenterol Motil** 2006;18:632-6.
- [54] Horowitz M, Wishart J, Maddox A, Russo A. The effect of chili on the gastrointestinal transit. **J Gastroenterol Hepatol** 1992;7:52-6.
- [55] Kochhar KP, Bijlani RL, Sachdeva U, Mahapatra SC, Padhy AK, Tandon RK. Gastrointestinal effects of Indian spice mixture (Garam Masala). **Trop Gastroenterol** 1999;20:170-4.

- [56] Debrececi A, Abdel-Salama OME, Figlera M, Juricskaya I, Szolcsányib J, Mózsik G. Capsaicin increases gastric emptying rate in healthy human subjects measured by <sup>13</sup>C-labeled octanoic acid breath test. *J Physiol (Paris)* 1999;93:455-60.
- [57] Lee KJ, Vos R, Tack J. Effects of capsaicin on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19: 415-25.
- [58] Szaliasi A, Blumberg PM. Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev* 1999;51:159-212.
- [59] Pingle SC, Matta JA, Ahern GP. Capsaicin Receptor: TRPV1 A Promiscuous TRP Channel. *HEP* 2007;179:155-71.
- [60] Tominaga M, Tominaga T. Structure and function of TRPV1. *Eur J Physiol* 2005 ;451:143-50.
- [61] Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1075-82.
- [62] Scheffer RCH, Bredenoord A J, Hebbard GS, Smout AJPM, Samson M. Effect of proximal gastric volume on hiatal hernia. *Neurogastroenterol Motil* 2010 Jan 27. [Epub ahead of print].
- [63] Bouras EP, Delgado-Aros S, Camilleri M, et al. SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. *Gut* 2002;51:781-6.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

### เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการ:** ผลของพริกป่นแดง ต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น, อาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน

### วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย:

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาถึงผลของพริกป่นแดง ต่อการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและ ผู้ป่วยที่มีอาการ ของโรคกรดไหลย้อน ว่าทำให้เกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น มากขึ้นหรือไม่ โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานพริกป่นแดงในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่ม

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาว่าการรับประทานพริกป่นแดง ทำให้เกิดอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (esophageal and gastric symptoms) ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการ ของโรคกรดไหลย้อน ว่า มากขึ้นหรือไม่โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานพริกป่นแดงในกลุ่มเดียวกันและระหว่างกลุ่ม

### รายละเอียดของการศึกษาวิจัย:

ผลการตรวจจะได้รับการวิเคราะห์โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย หากอาสาสมัครมีข้อสงสัยประการใดกรุณาติดต่อ

นายแพทย์ ฉัตรชัย เกียรติรักษา สาขาวิชาทางเดินอาหารและโรคตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
รพ.จุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 089-1441971

### ข้อควรระวังในการตรวจ

1 การรับประทานอาหารรสเผ็ด อาจจะทำให้อาสาสมัครรู้สึกแสบร้อนในช่องปาก อาจมีอาการน้ำมูกไหล แสบร้อนท้อง หรือปวดท้องอยากถ่ายได้ซึ่งอาการดังกล่าวมักไม่รุนแรงและเป็นการตอบสนองตามปกติของการรับประทานอาหารเผ็ดทั่วไปซึ่งไม่มีผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาว

2 การตรวจการขยายตัวของกระเพาะอาหาร โดยวิธี single photon emission computed tomography (SPECT) ด้วยสาร  $^{99}\text{Tc}$  ปริมาณ 5 mCi ดังนั้นผู้ป่วยจะได้รับรังสี (Effective dose)

จากการตรวจ  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate SPECT ครั้งละประมาณ 2 mSv (รวมเป็น 4 mSv จากการตรวจ 2 ครั้ง) ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากเป็นปริมาณรังสีที่น้อยกว่าปริมาณรังสีที่ International Commission on Radiological Protection (ICRP) ซึ่งเป็นองค์การสากลในการป้องกันอันตรายจากรังสีกำหนดให้ผู้ที่ทำงานเกี่ยวกับรังสีได้รับใน 1 ปี ไม่เกิน 20 mSv

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงผลของฟริกป่นแดง ต่อหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร สามารถนำความรู้จากการวิจัยนี้มาประยุกต์ใช้ในการให้การรักษาและแนะนำผู้ป่วยที่มีอาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหารได้อย่างถูกต้องเหมาะสม นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยนี้ยังเป็นการสร้างองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับผลและกลไกของฟริกป่นแดง ต่อการรักษาโรครดไหลย้อนและโรคกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติ ทำให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับคุณสมบัติของฟริกในด้านกรออกฤทธิ์ต่อทางเดินอาหารส่วนบนในคน

การตรวจในการศึกษานี้เป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน ค่ารักษาพยาบาลในส่วนของ การตรวจทั้งหมดในการศึกษานี้จะได้รับการสนับสนุนจากผู้วิจัยและอาสาสมัครสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ทุกช่วงเวลา

ข้อมูลต่างๆของอาสาสมัครในการศึกษานี้จะถูกรักษาไว้เป็นความลับและจะแสดงเฉพาะใน ส่วนที่เป็นข้อมูลทางวิชาการและในรูปที่เป็นการสรุปผลโดยไม่เปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยรับรองว่าหากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

## ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย / นาง / นางสาว \_\_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_\_ ปี ยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผลของพริกป่นแดง ต่อการเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น, อาการของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน โดยที่ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดการศึกษา วัตถุประสงค์และวิธีการดำเนินการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ที่จะได้รับและอาการไม่พึงประสงค์ที่มีโอกาสเกิดขึ้น และมีความเข้าใจเป็นอย่างดีแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้โดยสมัครใจ หากมีปัญหหรือข้อสงสัยใดเกิดขึ้น ข้าพเจ้าสามารถสอบถามจากผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าทราบว่า ข้าพเจ้าสามารถถอนตัวจากโครงการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ จึงลงนามไว้ทำหนังสือฉบับนี้

ลงชื่อ \_\_\_\_\_ (อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการศึกษา)

( \_\_\_\_\_ )

\_\_\_\_\_ (ผู้วิจัย)

(นายแพทย์

ฉัตรชัย เกรียงกีรากูร)

\_\_\_\_\_ (พยาน)

( \_\_\_\_\_ )

\_\_\_\_\_ (พยาน)

( \_\_\_\_\_ )

ข้าพเจ้า นาย / นาง / นางสาว \_\_\_\_\_ เป็นบิดา /  
มารดายินยอมที่จะให้บุตรของข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยเรื่องผลของพริกป่นแดง ต่อ  
การเกิดการขยายตัวของกระเพาะอาหารส่วนต้น, อาการของหลอดอาหารและกระเพาะ  
อาหารในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงและผู้ป่วยที่มีอาการของโรคกรดไหลย้อน

\_\_\_\_\_ (บิดา / มารดา)

(\_\_\_\_\_)

วันที่

\_\_\_\_\_

## ภาคผนวก ข

### แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

รหัสประจำตัว.....รหัสสารที่ได้รับ.....

เพศ.....อายุ.....ปี

น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร BMI.....

วันที่.....อาสาสมัครเลขที่.....ครั้งที่ทำการศึกษา.....

อาสาสมัครปกติ  อาสาสมัคร GERD

รายชื่อยาทั้งหมดที่รับประทานในช่วง 7 วันที่ผ่านมา..... (ให้แพทย์ตรวจดูรายการยาก่อนทุกครั้ง)

ชนิดยาที่ต้องจดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนการศึกษาวิจัย ได้แก่ colofac, buscopan, Cerekinon, Zelmac, Motilium (dromperidone), Plasil (metoclopramide), Immodium, ยาระบายทุกชนิด, amitriptyline, nortriptyline, ยาทางจิตเวช

หยุดรับประทานอาหารเม็ด 1 สัปดาห์ ก่อนการศึกษา  ใช่  ไม่ใช่

อาหาร  มีพริก  ไม่มีพริก

**เวลาที่เริ่ม**ฉีด 99mTc-pertechnetate 5 mCi เข้าทางเส้นเลือดดำ (ท่านอน).....น.

เวลาเริ่ม record baseline.....น. VAS 1

**เวลาที่เริ่ม**การศึกษาด้วยเครื่อง (30 นาที หลังฉีด 99m Tc)..... น. VAS 2,

SPECT 1

**เวลาเริ่ม**รับประทานพริกป่นแดงใส่ capsule หรือ capsaicin capsule หรือ placebo capsule.....น.

15 นาทีหลังทานพริกเสร็จ.....น. VAS 3 SPECT 2

**เวลาเริ่ม**รับประทานอาหาร.....น.

เวลา**หลัง**รับประทานอาหารเสร็จ (0 นาที) .....น. VAS 4

ปริมาณ Ensure ที่รับประทานได้..... ml.

เวลาบันทึกอาการ.....น. VAS 5, SPECT 3

เวลาบันทึกอาการ.....น. VAS 6 SPECT 4

เวลาบันทึกอาการ.....น. VAS 7 SPECT 5

เวลาบันทึกอาการ.....น. VAS 8 SPECT 6

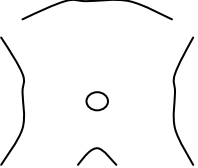
เวลาบันทึกอาการ.....น. VAS 9 SPECT 7

เวลาเสร็จการวิจัย.....น.



แบบสอบถามผลของการรับประทานอาหารต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร ก่อนรับประทานพริก  
ป่นแดงใส่ capsule หรือ placebo capsule (ความรู้สึกลักษณะที่ถาม)  
รหัส.....รหัสสารที่ได้รับ.....วันที่.....เวลาที่ถาม.....

1. อาการแสบท้อง ไม่มี มี  
ตำแหน่งที่แสบท้อง

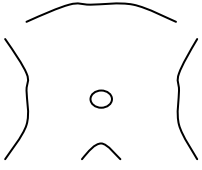


ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบท้องมากที่สุด

2. อาการปวดท้อง ไม่มี มี  
ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....  
ตำแหน่งที่ปวดท้อง



ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการปวดเลย ปวดท้องมากที่สุด

3. อาการแสบร้อนหน้าอก ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบหน้าอกมากที่สุด

4. อาการคลื่นไส้ ไม่มี มี  
ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการเลย คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

แบบสอบถามผลของการรับประทานอาหารต่ออาการของระบบทางเดินอาหาร ก่อนรับประทานพริก  
 ปั่นแดงใส่ capsule หรือ placebo capsule (ความรู้สึกลักษณะที่ถาม)  
 รหัส.....รหัสสารที่ได้รับ.....วันที่.....เวลาที่ถาม.....

5. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี มี  
 ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

ไม่มีอาการเลย

อึดแน่นท้องมากที่สุด

6. ความรู้สึกอึด ไม่มี มี  
 รู้สึกอึดเล็กน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

รู้สึกอึดมากที่สุด

7. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ  
 ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

8. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

9. อาการเรอ ลม ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

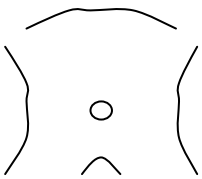
มีอาการเรอลมมากที่สุด

แบบสอบถามผลของการรับประทานอาหารต่ออาการของระบบทางเดินอาหารหลังรับประทานพริก  
 ปั่นแดงใส่ capsule หรือ placebo capsule ทันทีและทุก 10 นาทีจน นาทีที่ .....  
 (ความรู้สึกขณะที่ถาม)

รหัส.....รหัสสารที่ได้รับ.....วันที่.....เวลาที่ถาม.....

1. **อาการแสบท้อง** ไม่มี มี

ตำแหน่งที่แสบท้อง



ความรุนแรงของอาการแสบท้อง

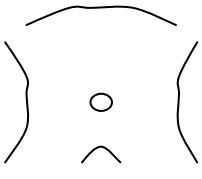
\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบท้องมากที่สุด

2. **อาการปวดท้อง** ไม่มี มี

ลักษณะอาการปวดท้อง ปวดบีบๆ ปวดตื้อๆ ปวดคล้ายถูกอะไรแทง อื่นๆ ระบุ.....

ตำแหน่งที่ปวดท้อง



ความรุนแรงของอาการปวดท้อง

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการปวดเลย ปวดท้องมากที่สุด

3. **อาการแสบร้อนหน้าอก** ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการแสบร้อนหน้าอก

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการแสบเลย แสบหน้าอกมากที่สุด

4. **อาการคลื่นไส้** ไม่มี มี

ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้

\_\_\_\_\_

ไม่มีอาการเลย คลื่นไส้มากที่สุด(อาเจียน)

แบบสอบถามผลของการรับประทานอาหารต่ออาการของระบบทางเดินอาหารหลังรับประทานพริก  
 ปั่นแดงใส่ capsule หรือ placebo capsule ทันทีและทุก 10 นาทีจน นาทีที่ .....  
 (ความรู้สึกขณะที่ถาม)

รหัส.....รหัสสารที่ได้รับ.....วันที่.....เวลาที่ถาม.....

5. อาการอึดแน่นท้อง ไม่มี มี  
 ความรุนแรงของอาการอึดแน่นท้อง

ไม่มีอาการเลย

อึดแน่นท้องมากที่สุด

6. ความรู้สึกอึด ไม่มี มี  
 รู้สึกอึดมากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

รู้สึกอึดมากที่สุด

7. อาหารไหลย้อนขึ้นมาที่หน้าอกหรือคอ  
 ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาหารไหลย้อนขึ้นมามากที่สุด

8. อาการเรอเปรี้ยว ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอเปรี้ยวมากที่สุด

9. อาการเรอ ลม ไม่มี มี  
 มากน้อยเพียงใด

ไม่มีอาการเลย

มีอาการเรอลมมากที่สุด

## ประวัติของผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายแพทย์ ฉัตรชัย เกียรติกรากูร
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา แพทยศาสตร์บัณฑิต	(เกียรตินิยมอันดับ2) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2545
พ.ศ. 2545-2546	แพทย์ใช้ทุน รพ.ชลบุรี จ.ชลบุรี
พ.ศ. 2546-2548	แพทย์ประจำ รพ.พนัสนิคม จ.ชลบุรี
พ.ศ. 2548-2551	แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า สำเร็จการศึกษาได้รับวุฒิปัต ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป
พ.ศ. 2551-2553	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย